

UNIVERSITÉ DE CLERMONT
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1965

N°

12

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 AVRIL 1965

par

SOLÉ Pédro

né le 14 juin 1934 à Barcelone (Espagne)

ÉLECTRO
RÉTINOGRAPHIE
THÉORIQUE

Président : M. ROUHER, Professeur

Membres du Jury : { MM. JAYLE, Professeur
DASTUGUE, Professeur
MEYNIEL, Professeur
ALFIERI, Maître de Conférence Agrégé

G. DE BUSSAC
CLERMONT-FERRAND
1965

UNIVERSITÉ DE CLERMONT
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 196

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 AVRIL 1965

par

SOLÉ Pédro

né le 14 juin 1934 à Barcelone (Espagne)

ELECTRO RETINOGRAPHIE THÉORIQUE

Président : M. ROUHER, Professeur

Membres du Jury : { MM. JAYLE, Professeur
DASTUGUE, Professeur
MEYNIEL, Professeur
ALFIERI, Maître de Conférence Agrégé

G. DE BUSSAC
CLERMONT-FERRAND
1965

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : R. CUVELIER

Directeur Honoraire : M. MERLE

Assesseur : M. COULET

Professeurs Honoraires :

Mme BLANQUET

MM. BUREAU

FOURNIER

GAUTHIER

I. — *Professeurs titulaires*

MM. BARRIER	Clinique chirurgicale A.
BAUDON	Clinique obstétricale.
BERGERON	Pathologie médicale.
BERNARD-GRIFFITHS	Clinique médicale A.
COULET	Botanique et microbiologie.
CUVELIER	Hydrologie et climatologie.
DASTUGUE	Chimie biologique et pharmacodynamie.
DAUPHIN	Chimie pharmaceutique et toxicologie.
GRAS	Thérapeutique.
JACQUEMET	Technique chirurgicale.
LATAIX	Pathologie chirurgicale.
MEYNIEL	Biophysique médicale.
MOLINA	Clinique pneumo-ptisiologique.
PETIT	Médecine légale et médecine sociale.
POURRAT	Matière médicale.
ROUHER	Clinique ophtalmologique.
TERRASSE	Clinique médicale B.
THIEBLOT	Physiologie.
TRONCHE	Pharmacie chimique.
TURCHINI	Histologie et embryologie.
VAURS	Bactériologie et hygiène.
WILLEMIN-CLOG	Clinique médicale infantile.

II. — *Professeurs sans chaire*

MM. BASTIDE	Sciences naturelles.
DUCHÊNE-MARULLAZ	Physiologie.
FEVRE	Pharmacie galénique.
GERMAIN	Clinique chirurgicale B.
POROT	Neurologie et psychiatrie.

III. — *Maîtres de Conférences agrégés*

MM. ALFIERI	Physique médicale.
BERGER	Chimie analytique.
BOSSY	Anatomie.
Mlle CHATONIER	Chimie minérale et minéralogie.
MM. CLUZEL	Bactériologie.
DEBREUX	Biochimie médicale.
DELAGE	Anatomie pathologique.
Mmes GAILLARD	Physique pharmaceutique.
MOINADE	Médecine générale et thérapeutique.
M. PIGNIDE	Médecine générale.

IV. — *Agrégés*

MM. CHAMPEIX	Médecine légale et Médecine du travail.
FOURIER	Orthopédie.
HOUDARD	Chirurgie générale.
JALLUT	Médecine générale.
JANNY	Neuro-chirurgie.
MENUT	Pédiatrie et puériculture.
MERCIER	Chirurgie générale.
Mlle RAMPON	Médecine générale.
MM. RENARD	Pneumo-ptisiologie.
TOURNILHAC	Neurologie et psychiatrie.

Secrétaire principal : M. BERTHON

Bibliothécaire universitaire : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 juin 1956).



AVANT - PROPOS

IL nous a paru opportun en 1965 de quitter les voies faciles de l'électrorétinographie pratique pour aborder les sentiers beaucoup plus périlleux de l'électrorétinographie théorique.

En effet, en consultant la bibliographie de l'électrorétinographie nous avons été frappés par le polymorphisme des publications. Chaque auteur décrit une méthode différente tant, dans les procédés de stimulation que dans ceux du recueil ; chaque appareil possède les caractéristiques propres mettant en exergue tel ou tel accident. Le domaine de la pathologie est plus disparate encore ; la réponse biphasique décrite initialement a été démembrée en 4 puis en 7 accidents de plus en plus petits et on s'est attaché pour chaque affection de découvrir une modification dans ces différentes composantes créant ainsi un véritable labyrinthe.

Le but de notre travail est d'essayer de retrouver un fil d'Ariane. Pour cela, il nous a paru essentiel de ne plus considérer l'électrorétinographie comme une entité mais de rechercher un support anatomique physiologique et électrophysiologique à cette science nouvelle.

Dans la première section, nous étudierons les connaissances de base qui nous ont paru indispensables.

Nos bases anatomiques et histologiques introduisent une conception plus moderne et plus fonctionnelle de la structure rétinienne.

Nos bases photochimiques s'appuient sur les découvertes passionnantes des dix dernières années qui ont fait avancer la biologie à l'échelon intra-cellulaire.

Nos bases générales d'électrophysiologie et d'électrorétinographie serviront à nous familiariser avec des définitions et les lois essentielles.

Dans la deuxième section, nous avons voulu vérifier dans chaque chapitre précédent quelques données expérimentales et essayer de les englober dans un concept général et de nous efforcer de préciser quelques points particuliers tels que l'origine de l'électrorétinographie et de la vision des couleurs.

Il est évident que des notions aussi diverses et complexes ont nécessité la collaboration de spécialités bien tranchées. Notre travail n'a pu être mené à bien que grâce à l'amitié et à la compréhension que nous avons trouvées autour de nous.

Notre Maître et Président de thèse, Monsieur le Professeur ROUHER, n'a pas seulement éveillé en nous une vocation ophtalmologique mais il a toujours été un exemple irremplaçable tant par l'étendue de son savoir que par sa bonté. Son sens de la mesure a tempéré notre enthousiasme et notre fougue désordonnée canalisant nos recherches vers les points d'intérêt d'une méthode d'avant-garde pour laquelle il a depuis longtemps manifesté une curiosité scientifique qu'il n'a pu que récemment concrétiser grâce à l'acquisition d'un matériel onéreux par les Hôpitaux.

Monsieur le Professeur JAYLE malgré ses lourdes charges a bien voulu accomplir ce long voyage en Auvergne. Sa présence dans notre Jury est un grand honneur pour nous, un témoignage d'amitié pour notre Maître.

Nous voudrions lui exprimer notre reconnaissance et lui dire avec respect combien nous nous sommes enrichis à la lecture de ses traités.

Grâce à son œuvre, l'électrophysiologie sensorielle a acquis une impulsion et une renommée qui font de l'Ecole Française d'Ophtalmologie une des plus brillantes et des plus importantes.

Ce n'est pas sans appréhension que nous avons demandé à Monsieur le Professeur DASTUGUE de faire partie de notre jury. Au cours de nos premières années d'études de médecine, nous avons eu la chance de bénéficier de ses cours de biochimie où la clarté de l'exposé et l'érudition nous font ressentir encore plus les imperfections de notre chapitre sur le métabolisme de la vitamine A. Nous sommes particulièrement sensibles à l'honneur qu'il nous fait en nous jugeant et le remercions pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner.

Monsieur le Professeur MEYNIEL nous a ouvert les portes de son laboratoire ; il a toujours manifesté à notre égard la plus bienveillante attention nous prodiguant de judicieux conseils et nous apportant tout l'appui de sa sagesse auvergnate.

Monsieur le Professeur Agrégé ALFIERI nous a fait l'honneur de son amitié ; à son contact, nous nous sommes enrichis d'idées nouvelles ; il a inspiré notre travail, il a apporté les bases scientifiques et mathématiques indispensables, la rigueur de son sens critique. Sa profonde connaissance de l'électrophysiologie nous a été d'un grand secours, Nous espérons que dans cette thèse il trouvera l'expression de notre reconnaissance et le gage de notre admiration.

Monsieur le Professeur PERDRIEL nous a accueilli avec bienveillance dans son Service, nous a fait profiter de sa grande culture et a permis à Monsieur LEBLANC de faire notre installation électrorétinographique. Il nous a ensuite conseillé pour notre travail, nous lui devons les tracés parmi les plus démonstratifs.

Nous avons eu la chance de réaliser ce travail à CLERMONT-FD et de pouvoir disposer de grandes facilités que Messieurs J. et R. CHIBRET mettent à la disposition des Ophtalmologistes. Nous avons abusé de la compétence de leurs collaboratrices de leur Service bibliographique et de leur animalerie. Monsieur le Professeur TRONCHE a d'ailleurs constamment et discrètement supervisé nos recherches dans le cadre de la photochimie.

Monsieur le Professeur HERVOUET, de Nantes, a mis à notre disposition une abondante iconographie et facilité la mise au point de notre paragraphe sur l'histologie de la rétine.

Nous voudrions lui exprimer nos remerciements et notre reconnaissance ainsi qu'à Messieurs le Professeur TURCHINI, de Clermont, et le Professeur BRINI, de Strasbourg, qui nous ont si efficacement conseillé, et ont bien voulu répondre à des questions précises que nous leur avons posées.

Nous avons été particulièrement sensible à l'atmosphère de franche camaraderie que nous avons trouvée dans le Service d'Ophtalmologie et, en particulier le personnel infirmier, où chacun, non seulement s'est efforcé de nous épargner les corvées de la routine journalière nous permettant ainsi de nous consacrer entièrement à notre travail, mais encore y a participé plus ou moins directement.

Nous tenons enfin à remercier Mademoiselle GARDÈS qui s'est chargée, avec un dévouement et une minutie exemplaires, de la présentation matérielle de toute notre iconographie, tâche ingrate mais d'autant plus précieuse.

C'est grâce à cette collaboration que cette thèse a pris corps ; elle ne pouvait d'ailleurs être que le travail d'une Equipe dont la parfaite compréhension nous a permis de réfléchir et d'écrire dans des conditions idéales de courtoisie et de sérénité.

Nous espérons avoir fait œuvre utile et demandons au lecteur qui pourra y trouver un profit de remercier tous ceux qui nous ont permis de la mener à bien.



P L A N

HISTORIQUE.

SECTION I : BASES.

- Chapitre I : anatomie.
- Chapitre II : photochimie.
- Chapitre III : électrophysiologie.
 - 1) générale,
 - 2) macro électrodes (électrorétinographie régionale),
 - 3) micro électrodes (micro électrophysiologie).
- Chapitre IV : E.R.G. cliniques et ondes e.

SECTION II : EXPERIMENTATION PERSONNELLE.

- Chapitre I : adapto-électrorétinographie.
- Chapitre II : activité électrique rétinienne post-mortem.
- Chapitre III : onde b -.
- Chapitre IV : ondes e et vision des couleurs.

CONCLUSIONS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548623_0059

HISTORIQUE

IL est classique de comparer la rétine à un fragment périphérique du cerveau. Cette opinion rend bien compte de la complexité structurale et fonctionnelle de cet élément nerveux que constitue l'œil. Il est donc tout à fait légitime que l'on se soit adressé à des techniques d'électro-encéphalographie pour objectiver l'activité électrique rétinienne.

Cependant le chemin a été long et laborieux avant que l'électrorétinographie ne devienne, sinon un examen de routine, du moins un auxiliaire parfois irremplaçable de l'ophtalmologiste. Plus que partout ailleurs la technique s'est révélée un obstacle bien difficile à contourner.

Et pourtant l'électrorétinographie est plus que centenaire. En 1849, DUBOIS REYMOND (19), le premier, décrit une différence de potentiel entre la cornée et le pôle postérieur de l'œil.

Faisant pendant à ce « potentiel de repos », HOLMGREEN *en* 1865 (32) décrit un « potentiel d'action » : l'œil d'une grenouille excisé répond au début et à la fin de l'illumination par une déflexion positive au galvanomètre.

Ce potentiel est bien un électrorétinogramme puisque HOLMGREEN (1870) (33), DEWAR et Mac KENDRICK (17) prouvent l'origine rétinienne de cet accident électrique.

L'ère clinique débute en 1877 où DEWAR (18) obtient les premiers accidents recueillis sur l'œil humain. La description de sa technique mérite bien qu'on s'y attache, car on ne sait trop s'il faut admirer la patience du malade ou la rapidité du coup d'œil du manipulateur. Un moule d'argile ou de paraffine est placé sur le rebord orbitaire

contenant une solution saline dans laquelle est plongée une électrode ; une deuxième électrode est placée dans un récipient contenant également une solution de chlorure de sodium et dans laquelle le sujet d'expérience trempe sa main. En faisant varier l'intensité lumineuse et en utilisant un galvanomètre, il est possible de mettre en évidence une différence de potentiel analogue à celle de l'animal.

Nous rencontrons ainsi les deux écueils primordiaux de l'électrorétinographie : recueil difficile de ces accidents sur le globe oculaire *in vivo* (problème de l'électrode), enregistrement de ces potentiels de l'ordre du microvolt nécessitant une amplification de près de 2.000.000 de fois et enfin, inscription.

Nous n'hésiterons pas à citer dans cet historique KOLLER qui, en 1884, découvre la cocaïne, ce qui apportera le confort d'une anesthésie cornéenne.

Un progrès considérable est fait par l'introduction de l'électromètre capillaire permettant à GOTCH (25) l'obtention des premiers électrorétinogrammes en 1903.

Dès lors les progrès seront rapides ; von BRUCK et GARTEN (8) (1907), EINTHOWEN et JOLLY (20) (1908) suggèrent que l'E.R.G. est en fait une réponse très complexe et qu'il est dû à l'interaction de trois processus électriques différents.

En 1924, KAHN et LOWENSTEIN (39) ont le mérite d'effectuer les premiers essais cliniques mais les difficultés techniques les rendent impropres à l'utilisation courante.

Un an plus tard, HARTLINE (30) décrit deux méthodes :

— la première s'inspire nettement de DEWAR. Une paire de lunettes avec des rebords en paraffine moules autour du rebord orbitaire est rendue étanche par de la vaseline. Chaque compartiment est rempli de solution saline à 9 % baignant ainsi les deux yeux. La lumière est réfléchie sur la pupille au moyen d'un prisme. L'électrode placée dans le compartiment de l'autre œil non illuminé sert d'électrode de référence. Les mouvements des paupières produisent des artefacts bien ennuyeux, les réponses obtenues n'étaient pas « très représentatives des courants de l'œil » ;

— la deuxième méthode est beaucoup plus facile et préfigure

les enregistrements modernes. Une mèche de coton est placée directement sur la cornée anesthésiée, elle sera l'électrode active, l'électrode indifférente est mise dans la bouche.

SACHS (1929) (51) continue dans cette voie : il enrobe l'extrémité de ses électrodes dans de la gélatine, il en place une au limbe cornéo scléral, l'autre est fixée sur la tempe.

COOPER GREED et GRANIT (1933) (14) améliorent l'enregistrement grâce au galvanomètre à corde avec un amplificateur directement relié.

En 1938, GROPPÉL, HAAS, KOHLRAUSH (29) emploient des électrodes en zinc impolarisables, l'électrode de référence est représentée par un entonnoir de verre placé sur la tempe.

En 1940, l'électrorétinographie va rompre ses frontières purement rétiniennes. BERNHARD (3) découvre que la stimulation de la rétine provoque une réaction d'arrêt du rythme alpha de l'électroencéphalographie et met en évidence le temps de conduction rétino cortical. L'interdépendance rétine-cerveau est ainsi une fois de plus retrouvée.

Successivement en 1945 et 1946, ADRIAN (1 et 2) démembre l'électrorétinographie en temps que réponse de « masse » et isole les composantes photopiques et scotopiques.

Depuis 1945, les publications se multiplient : J. FRANÇOIS (24), HENCKES (31), FRANCESCHETTI DIETERLE (22), étudient l'électrorétinographie de multiples affections pathologiques.

STRAUB (56), dans une remarquable monographie, fait le point des résultats obtenus en 1961.

JAYLE, BOYER et CAMO (36) décrivent l'E.R.G., dynamique méthode si riche de renseignements en pratique courante.

Enfin en mai 1964, le Professeur JAYLE présente à la Société Française d'Ophthalmologie un rapport sur ce sujet, ce guide précieux nous aurait été d'un grand secours pour la rédaction de notre travail, malheureusement il est en cours d'impression et nous n'avons pu le consulter.

SECTION I :

LES BASES

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE ET HISTOLOGIE DE LA RÉTINE

I. — GENERALITES :

L'œil représente un globe de 2,5 cm de diamètre, formé par trois enveloppes.

Enveloppe externe : épaisse et résistante jouant un rôle protecteur la sclérotique qui se continue en avant par une partie transparente et bombée la cornée.

Enveloppe moyenne ou uvée : à laquelle est dévolue un rôle nourricier du fait de sa riche vascularisation.

Enveloppe interne : la rétine représentant la plaque sensible de l'œil.

II. — EMBRYOLOGIE :

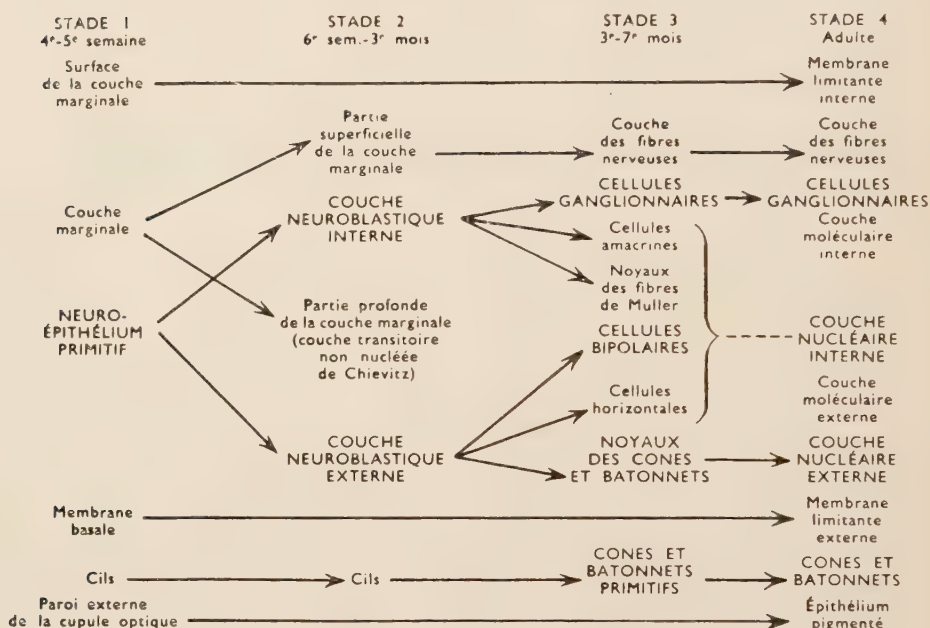
L'œil résulte de deux ébauches : une ébauche optique et une ébauche cristallinienne.

Les vésicules optiques apparaissent très précocement comme deux épaississements antérieurs de la gouttière nerveuse. L'hémisphère anté-

rieur de cette vésicule s'invagine dans l'hémisphère postérieur, l'ensemble prend un aspect en croissant : avec un feuillet externe correspondant à l'hémisphère postérieur de la vésicule optique et un feuillet interne correspondant à l'hémisphère antérieur invaginé.

Le feuillet externe deviendra l'épithélium pigmentaire de la rétine. L'interne va s'épaissir donnant la rétine visuelle.

DIFFERENCIATION DE LA RETINE (I. MANN, 1928)



III. — ANATOMIE MICROSCOPIQUE :

Aborder la structure intime de la rétine est parfaitement logique dans le cadre de l'étude de l'électrorétinographie.

HOLMGREEN (33) lui-même en 1870 a démontré que les potentiels bioélectriques rétiniens ne proviennent ni du corps ciliaire ni de l'iris : l'amputation du segment antérieur et même de la moitié antérieure de l'œil ne modifie en rien l'E.R.G.

L'enveloppe sclérale, la choroïde, l'épithélium pigmentaire laissés seuls ne répondent pas du tout à une stimulation lumineuse.

HOLMGREEN (1880) (100) et plus précisément KUHNE et STEINERT

(1880) (108) ont prouvé que la rétine seule est responsable car, isolée, elle est capable de donner une E.R.G. typique. Ces constatations principes ont reçu une confirmation récente puisque PILZ, SICKEL et BIRKE (129) en 1958 ont montré que la rétine isolée d'une grenouille donne une réponse analogue à celle d'un œil ouvert.

L'histologie de la rétine est restée pendant longtemps une énumération fastidieuse de 10 couches telle que l'avait imaginée H. MULLER (1851) (124) et modifiée par GREEF (1900) (93).

Les travaux des auteurs modernes ont groupé ces différents éléments en quatre chapitres tenant compte plus du rôle fonctionnel que de l'histologie proprement dite.

J. MAWAS (1960) (116) préconise une distinction capitale dans la conception de la rétine : « En résumé la rétine est constituée par deux parties : une partie épithéliale de signification épendymaire, l'épithélium visuel et une partie nerveuse qui comprend deux centres ou ganglions réunis par une zone synaptique et qui sont les premiers relais intra-oculaires des voies optiques. En somme et pour parler le langage des anatomistes il y aurait là deux substances grises séparées par une substance blanche le tout ayant acquis au cours du développement embryonnaire la transparence nécessaire pour le passage des rayons lumineux vers les cônes et les bâtonnets. En un mot, la rétine est une circonvolution cérébrale doublée d'un épithélium pigmentaire ».

HERVOUET propose une classification que nous adopterons pour notre plan reposant sur le rôle fonctionnel des différents éléments constitutifs.

- 1) *Epithélium pigmentaire* :
rôle glandulaire et d'écran.
- 2) *Epithélium visuel ou rétinien* (réception de l'influx) :
 - a) Cônes et bâtonnets,
 - b) Cadre des cellules visuelles,
 - c) Couche des noyaux,
- b) Couche des fibres de Henlé.
- 3) *Couche synaptique de l'épithélium visuel et de la couche neuro-cérébrale* :
 - a) Couche des petits appareils (FORTIN),
 - b) Couche des cellules isolées (FORTIN).

4) *Couche neuro-cérébrale* : transmission de l'influx :

- a) Couche des ganglions rétiniens,
- b) Couche synaptique interganglionnaire,
- c) Couche des ganglions optiques,
 - cellules ganglionnaires,
 - fibre optique,
- d) Limitante interne.

A) LAME VITRÉE DE BRUCH :

La chorio capillaire est séparée de l'épithélium pigmentaire par une couche de fibres entrelacées épaisse de 1 à 2 microns. Cette lame de Bruch est élaborée à la fois par la choroïde et la rétine, elle est semi-perméable, laissant passer les métabolites essentiels pour les photo-récepteurs.

On lui distingue (L. MISSOTEN, 120), trois zones :

— Zone externe : représentant le $1/4$ d'épaisseur est un feutrage des fibres collagènes.

— Zone intermédiaire : contient des fibres ou des rubans élastiques.

— Zone interne : fibres de collagène.

Toutes ces fibres sont noyées dans une substance fondamentale. Cette lame a un intérêt théorique considérable. BRINDLEY, en 1956 (67), en employant une technique de micro électrode a mis en évidence un phénomène extrêmement curieux. A une profondeur de 200 à 300 μ , il existe une baisse soudaine du potentiel ; ce phénomène électrique peut être interprété comme la pénétration par l'électrode d'une membrane de force résistance électrique.

Si on envoie un signal électrique rectangulaire à travers les membranes de l'œil de grenouille, ou d'un mammifère, et si on enregistre la différence de potentiel entre la sclérotique et le vitré, le potentiel enregistré n'est plus rectangulaire mais arrondi comme si la résistance électrique des membranes de l'œil était partiellement augmentée par une capacité. A 230 μ , les signaux sont plus petits mais redeviennent carrés comme si on avait traversé la membrane responsable de la capacité.



FIG. 2

- 0 : Lamelle de Bruch.
- 1 : Epithélium pigmentaire.
- 2 : Cônes et bâtonnets.
- 3 : Cadre des cellules visuelles.
- 4 : Couche des noyaux.
- 5 : Fibre de Henlé.
- 6 : Couche des petits appareils de FORTIN.
- 7 : Couche des cellules isolées de FORTIN.
- 8 : Couche des ganglions rétiniens.
- 9 : Couche synaptique inter-ganglionnaire.
- 10 : Couche des ganglions optiques.
- 11 : Fibrilles optiques.
- 12 : Limitante interne.

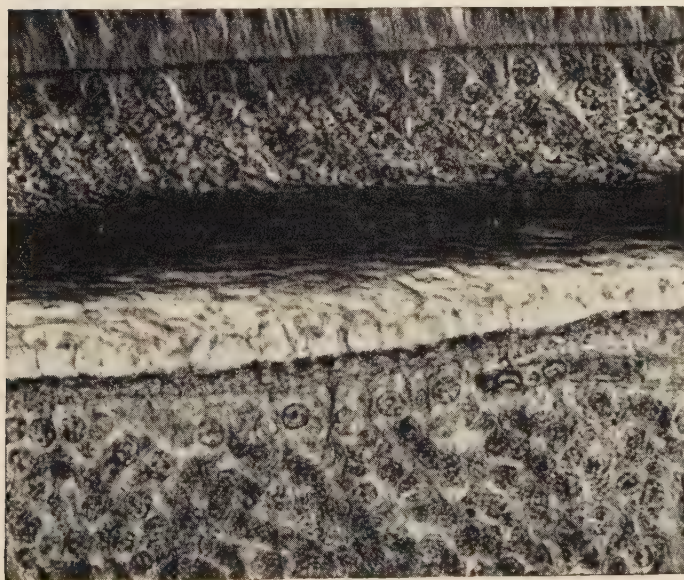


FIG. 3

(Cliché du Pr HERVOUET que nous devons à l'obligeance de l'E.M.C.)

BRINDLEY (67) a donné à ce phénomène le nom bien vague de « R » membrane. Il l'avait identifiée comme étant la limitante externe.

TOMITA, MURAKAMI et HASHIMOTO (1959) (145) ont trouvé une « R » membrane dans un œil dans lequel la rétine a été complètement enlevée. Ceci prouve que la « R » membrane n'est pas une structure rétinienne et il est probable qu'il s'agissait en fait de la membrane de Bruch. La confirmation en a été donnée par BROWN et TASAKI (69) qui, en employant des électrodes marquées, la mettent en évidence sur des coupes histologiques d'un œil de chat.

Cette « R » membrane jouerait un rôle considérable dans la conduction du flux électrique et permettrait en particulier le recueil de l'E.R.G. en clinique sur la face antérieure de la cornée loin des centres générateurs électriques.

B) EPITHÉLIUM PIGMENTAIRE :

Représente une mosaïque d'une seule rangée de cellules plates de 15 μ de diamètre moyen. Le corps cellulaire adhère intimement à la membrane de Bruch. Ces cellules contiennent des granulations noires ; elles sont prolongées par d'étroites poches en doigts de gant qui s'inscrivent entre les articles externes des cellules visuelles. Il constitue suivant la comparaison classique une sorte de fourreau noir au niveau des cônes et des bâtonnets entre lesquels il émet des franges protoplasmiques. La teneur en pigment varie d'un sujet à l'autre, particulièrement important dans les races noires, il est peu abondant chez les blonds et inexistant chez les albinos.

Cette cellule est divisée en deux : un sommet qui contient le noyau et des grains lipoïdes, une base bourrée de grains de pigment n'ayant, d'après FRANÇOIS (86), aucune structure interne. Ce pigment appelé par KUHNE fuchsine se décolore après une exposition lumineuse et il est susceptible de se mouvoir sous l'influence de la lumière (PAPPENHEIM, 1842 (127), CZERNY, 1867, BOHLL, 1877 (67), à la façon d'un « rideau qui s'abaisse ou qui se lève » suivant l'intensité lumineuse (J. RENAUT).

L'épithélium pigmentaire joue un rôle réflecteur essentiel, c'est sur cette couche que vient se peindre l'image rétinienne. En effet, la rétine des vertébrés présente une disposition curieuse : les rayons lumi-

neux traversent d'abord la partie nerveuse pour se réfléchir ensuite sur cet épithélium et aborder les cellules visuelles. Seuls les animaux ayant une vision colorée ont une disposition des éléments rétinien avec les photorécepteurs situés à contrejour.

La deuxième fonction de cette couche rétinienne est une fonction absorbante : par absorption du rayon lumineux parasite elle contribue à améliorer l'image et protège ainsi le photorécepteur contre un flux lumineux trop intense.

Mais ce n'est pas là uniquement son rôle. D'autres fonctions lui sont dévolues :

— fonction sécrétoire « épithélium glandulaire étalé en surface » (MAWAS) (115) il joue un rôle certain dans la sécrétion du pourpre,

— filtre semi-perméable électif vis-à-vis des transsudations sanguines de la choroïde permettant ainsi la nutrition de la rétine non vasculaire. Il existe d'ailleurs une relation fonctionnelle étroite entre la rétine et l'épithélium pigmentaire : les lésions rétinien sont directement proportionnées à celles de l'épithélium pigmenté et inversement l'abiotrophie des cellules visuelles entraîne à la longue la disparition de cet épithélium,

— fonctions amiboïdes,

— fonctions prolifératives,

— fonctions phagocytaires,

— fonction chromatique possible dans la théorie de SEGAL qui fait de l'épithélium pigmenté la couche réceptrice du rouge. FORTIN et SEGAL d'ailleurs, croient avoir mis en évidence sur des rétines des connections nerveuses de cet épithélium.

— Fonction visuelle : SCHANZ (Dresde) lui fait jouer le rôle principal dans l'acte visuel : absorption de la lumière et émission d'électrons de vitesse différente suivant la longueur d'onde. Il est absurde d'après lui de considérer les cônes et les bâtonnets comme les éléments photorécepteurs, ils ne joueraient que le rôle d'une grille captant les électrons. Quand ces électrons heurtent les cônes et les bâtonnets ils engendrent un courant électrique transmis jusqu'au cerveau, (dans les décollements de la rétine la vision ne se rétablit que lorsque le contact cônes, bâtonnets et épithélium pigmentaire est rétabli).

J. MAWAS (115) fait cependant remarquer que les albinos et les sujets dont le fond d'œil est presque dépourvu de pigment (albinisme dissocié) ont une vision sans doute diminuée, mais parfois aussi, voisine de la normale.

Son rôle sur l'E.R.G. a été diversement apprécié. Certains lui ont accordé une participation directe, BROWN et WIESEL (1961) lui attribuent l'onde c et placent à son niveau la fameuse « R » membrane de Brindley.

PERDRIEL (128), en pratiquant des E.R.G. chez l'albinos, conclue que la formation pigmentaire n'est pas indispensable pour l'acte visuel et en particulier la stimulation en lumière rouge de l'albinos produit des E.R.G. dont l'amplitude est supérieure à celle du sujet normal. Donc son rôle est plutôt de régulariser et de moduler le flux lumineux et il ne semble pas contribuer directement à la genèse de l'E.R.G.

C) EPITHÉLIUM VISUEL OU RÉTINIEN :

1) Les cellules visuelles : des chiffres nous donnent une idée des difficultés qui attendent l'électrorétinographie :

- 130 millions de bâtonnets,
- 20 millions de cônes.

Le terme de *Granit E.R.G.* réponse de « masse » souligne bien l'importance du nombre de cellules explorées.

Caractères communs : VERRIER (147) pense que malgré les différences notables d'aspect les cellules visuelles ne sont en fait que des formes extrêmes d'un même type. Par exemple, dans la rétine de grenouille J. FRANÇOIS (88) a pu mettre en évidence tous les intermédiaires :

- cône simple,
- cône double : élément principal étant un cône véritable, l'accessoire un bâtonnet,
- bâtonnet pourpre : est un véritable bâtonnet,
- bâtonnet vert que WALL considère comme un cône.

Cette description a été confirmée par W.R.A. MUNTZ (125), qui en étudiant la sensibilité spectrale des têtards, a montré que les bâtonnets au cours de leur développement passent par une phase semblable

à celle des cônes, et dans leur aspect histologique, et dans leur sensibilité spectrale.

Schématiquement, on peut leur distinguer :

— un segment ou expansion externe transparent et biréfringent avec un indice de réfraction élevé constitué par l'empilement régulier de disques de $0,5 \mu$ d'épaisseur ;

— un segment ou expansion interne séparé de l'externe par un disque d'indice de réfraction très élevé. Egalement transparent, il est strié longitudinalement dans la partie interne.

Le noyau est situé plus profondément dans un prolongement protoplasmique se continuant par le cylindraxe jouant le rôle d'axone.

Caractères particuliers :

Les cônes : leur répartition n'est pas uniforme, cette inégalité se retrouve dans la rétine périphérique et même dans la rétine centrale.

OSTERBERG (1935) (126) établit une carte de densité cellulaire :

- la fovea ne contient que des cônes 147.340 mm^2 ,
- à 130μ du centre $74.800/\text{mm}^2$ à cet endroit apparaissent les bâtonnets,
- à 300μ , cônes et bâtonnets sont en nombre égal, $40.000 \text{ au } \text{mm}^2$,
- à 4 mm du centre $6.000/\text{mm}^2$,
- à 10 mm du centre côté temporal $5.300/\text{mm}^2$,
- 16 mm au-dessus de la fovea $4.800/\text{mm}^2$,
- 18 mm du côté nasal $4.500/\text{mm}^2$,
- près de l'ora serrata côté temporal $5.800/\text{mm}^2$,
nasal $16.300/\text{mm}^2$,
en haut $5.000/\text{mm}^2$.

La dimension des cônes est extrêmement variable et s'oppose à la constance de forme et de taille des bâtonnets.

REDSLOB (133) en donne une description imagée : « de tous temps, on a comparé le cône à une bouteille dont le col représente l'article externe, le ventre et le fond l'article interne ».

L'article externe trapu de forme pyramidale est composé d'une pile de 200 à 300 vésicules aplaties.

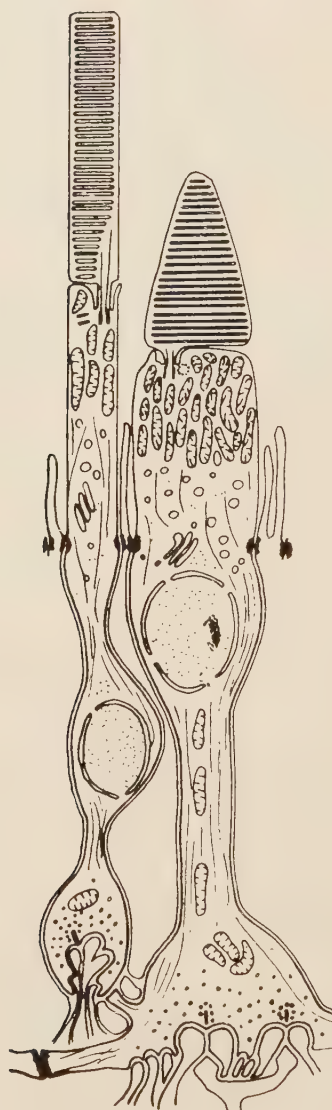


FIG. 4

Les cellules visuelles. Représentation schématique d'un bâtonnet (à gauche) et d'un cône (à droite) d'après MISSOTEN.

Il existe un cil typique constituant le trait d'union entre l'article externe et interne. L'article interne est court, volumineux, non contractile chez l'homme, presque entièrement occupé par le noyau. Le prolongement basal de la cellule à cône est un axone se terminant par un pédicule à panache.

Les bâtonnets : leur étude a énormément bénéficié des observations faites au microscope électronique.

Le segment interne présente une structure discoïdale (L. MISSOTEN, 1960) (120), pile de 600 à 900 vésicules aplaties entourées d'une mince membrane d'une épaisseur de 150 Å, chacune d'elles est séparée de sa voisine par une zone claire de 100 Å.

L'article interne est formé de deux parties : l'ellipsoïde qui contient surtout des mitochondries et le myoïde renferme quant à lui des vésicules. Le noyau est contenu dans un renflement cytoplasmique. L'axone est court et se termine par une sphérule.

VALBUENA (146) a décrit une disposition particulière : les bâtonnets se groupent autour d'un cône formant des couches concentriques d'autant plus nombreuses que périphériques constituant de véritables photorécepteurs. De cela il résulte que la conduction d'énergie d'un grand nombre de bâtonnets conflue et se condense sur le pied d'un cône. Ainsi, il existe une association directe entre les éléments photorécepteurs, et ce rôle n'est pas uniquement l'apanage des cellules horizontales comme le pensait CAJAL.

Cadre des cellules visuelles : (remplace l'ancienne terminologie de limitante externe) « chevalet tenseur des éléments rétinien », il représente le squelette de la couche réceptrice. Il a également des propriétés de résistance élevée interdisant en partie du moins l'étude directe par micro-électrodes des cônes et des bâtonnets, c'est un véritable « isolant » électrique.

Couche des noyaux : la couche des noyaux des cônes est la plus externe, ses éléments constitutifs s'alignent sur un seul rang.

Les noyaux des bâtonnets sont plus profonds et situés sur plusieurs rangs, il semble d'ailleurs que plusieurs bâtonnets aient un noyau commun.

Couches des fibres de Henlé : ne représente que le lieu de passage des prolongements des cellules réceptrices. Leur diamètre est inférieur au $1/4$ du micron. Elles sont faites pour vibrer sous l'influence des ondes lumineuses. Au centre de l'œil, elle constitue une couche large pure sans élément étranger. Ces fibres sont autant de petites cordes rayonnantes.

D) COUCHE SYNAPTIQUE ENTRE L'ÉPITHÉLIUM VISUEL ET LA COUCHE NEURO-CÉRÉBRALE :

En examinant attentivement des coupes de rétine, on constate l'existence de 2 couches supplémentaires aux 10 couches classiques. En effet, entre les fibres de Henlé et les cellules bipolaires, il existe une zone claire et une zone plus foncée.

Sur les préparations remarquables que nous devons au Professeur HERVOUET, ces deux assises cellulaires sont parfaitement visibles.

HERVOUET (97), reprenant les travaux de FORTIN, décrit :

1) Couche des petits appareils (FORTIN) « alignement parfaitement régulier de petites cloches transparentes qui ont leur axe dirigé dans le prolongement des cônes. Aucun vaisseau ni aucun élément étranger ne la traverse, ni la dérange ».

« Ces petites cloches sont fermées du côté du vitré par un sorte de ménisque, plan convexe dont la convexité est tournée vers le vitré ».

Pour FORTIN, ces cellules seraient des « petits appareils optico-chimiques où doivent se produire des échanges de substances, de modifications physico-chimiques ». Leur rôle dans l'acte visuel serait essentiel d'après cet auteur.

2) Couche des cellules isolées (FORTIN). Leur rôle physiologique est aussi difficile à préciser que leur existence anatomique. Ces cellules siègent sur un seul rang immédiatement sous les petits appareils. Elles sembleraient réunir l'influx transmis par un groupe de cônes ayant peut-être une unité fonctionnelle commune.

L'existence de ces deux couches cellulaires est fortement critiquée. HERVOUET (78), du fait de « circonstances défavorables », n'a pu mettre en évidence au cours du développement embryonnaire l'ori-

gine de ces formations ; ce serait bien sûr un argument de poids pour affirmer leur existence.

Dans la bibliographie que nous avons pu consulter, la plupart des auteurs ignorent purement et simplement ces formations.

MISSOTTEN, au cours de la discussion de son rapport sur « l'ultra structure des tissus oculaires », a répondu de façon péremptoire : « En ce qui concerne les petits appareils décrits par FORTIN comme des corpuscules ovoïdes situés en une couche continue entre les cellules bipolaires et les cellules visuelles, le microscope électronique montre, sans doute possible, que ces appareils sont en réalité les sphérules terminales des bâtonnets qui contiennent l'invagination synaptique formée par les dendrites des cellules bipolaires. L'hypothèse formulée par FORTIN selon laquelle ces petits appareils seraient les organes photosensibles, n'a pas de fondement.

« Le microscope électronique confirme ainsi l'interprétation défendue ici par M. MAWAS. Comme lui, nous avons constaté que les sphérules modifient facilement leur état d'hydratation au cours de la fixation. Pour nos micrographies, nous préférons un état légèrement turgescent où les sphérules imposent leur forme aux cellules gliales adjacentes, mais nous ignorons qu'elle est leur forme normale à l'état vivant. »

Prudemment, nous ne prendrons pas parti dans cette querelle, si ces formations existaient leur intérêt serait sans doute considérable et éclairerait d'un jour nouveau l'électrorétinographie.

E) LA COUCHE NEURO-CÉRÉBRALE :

1) *Couche des ganglions rétiniens* : J. MAWAS (116) propose ce terme en remplacement de cellule bipolaire de CAJAL. Jouent le rôle d'intermédiaire dans la transmission de l'influx nerveux vers le 3^e neurone.

Le ganglion rétinien est constitué essentiellement par un corps cellulaire mince entourant le noyau et des expansions centrifuges, véritable cylindraxe, prenant contact avec le ganglion optique et des prolongements centripètes qui permettent de classer avec Polyack les cellules bipolaires en trois variétés :

— *type mono synaptique* : réunit un seul cône à une seule cellule ganglionnaire du type individuel, dans la région fovéolaire il y a autant de cellules bipolaires que de cônes. La présence de ce type confère à la fovea la caractéristique d'une entité différente du reste de la rétine.

— *type polysynaptique en balai* : touffe terminale dendritique, s'insinue entre le pied des cônes et des bâtonnets. Le cylindraxe touche les terminaisons d'une ou plusieurs cellules ganglionnaires.

— *type polysynaptique en brosse* : articule plusieurs cônes et peut-être quelques bâtonnets avec les dendrites de deux ou trois ganglionnaires.

2) *Couche synaptique interganglionnaire* : couche semi-liquide dans laquelle les 2 ganglions rétinien font synapse.

3) *Couche des ganglions optiques* : dernier neurone rétinien transmet l'influx jusqu'au cerveau.

POLYACK (130) distingue deux types principaux :

— *type individuel* : bouquet périphérique vient au contact avec une seule bipolaire monosynaptique,

— *type diffus* représente le point de convergence de plusieurs bipolaires.

Leur cylindraxe très long constitue le nerf optique. CAJAL a énoncé la loi de la réduction progressive du nombre de conducteurs dans la direction centripète de la rétine. C'est-à-dire que 130 millions de bâtonnets et 7 millions de cônes (KRAUSE) (107) ont leur point d'impact sur les 800.000 fibres du nerf optique.

4) *Limitante interne* : sépare les fibres nerveuses du corps vitré.

NEURONES D'ASSOCIATION :

S'opposent aux précédents par leur disposition parallèle à la surface de la membrane visuelle. Les structures orientées tangentiellement dans la rétine peuvent être considérées comme n'apportant rien à l'E.R.G. bien qu'elles puissent, si leur activité est différente dans des régions diverses de la rétine, influencer les réponses enregistrées avec des micro électrodes intra rétinien.

Ces neurones d'association expliquent les phénomènes d'interaction spatiale sous la forme de facilitation et d'inhibition. Ce dispositif diffuse les excitations lumineuses individuelles des cellules visuelles solidarissant fonctionnellement différents territoires de la rétine situés parfois très loin les uns des autres. Les cellules horizontales amacrines et les spongioblastes d'association sont, suivant l'expression d'ADLER, « une sorte de téléphone intérieur ».

1) *Cellules horizontales* : (CAJAL), (d'un point de vue purement topographique seraient plus justement nommées cellules longitudinales).

a) cellules horizontales externes, le corps cellulaire émet un riche plexus de prolongements protoplasmiques horizontaux, le cylindraxe est très fin,

b) cellules horizontales internes : ont par contre des prolongements épais, le cylindraxe est volumineux. Ces cellules horizontales recueillent les influx d'un petit groupe de cônes et les transmettent à un grand nombre de cônes et de bâtonnets d'une autre région rétinienne : elles relient donc les cellules photosensibles.

2) *Cellules amacrines* : définies ainsi par CAJAL pour souligner l'absence de prolongements longs, c'est-à-dire le cylindraxe.

Leurs corps cellulaires volumineux et piriformes se trouvent dans la couche des ganglions rétiniens.

Les dendrites l'unissent aux rameaux cellulifuges des ganglions rétiniens et optiques comme s'il s'agissait d'un élément destiné à rendre plus étroit le contact entre deux neurones.

Ces cellules très nombreuses jouent certainement un rôle de premier plan dans l'acte visuel, mais il est encore très mal connu. Il est possible que certaines aient une conduction antidromique.

3) *Spongioblastes d'association* : différents des précédents par un cylindraxe épais et long qui va se terminer sur les prolongements internes d'une cellule amacrine. Ils représentent des interconnexions entre des cellules amacrines éloignées. Leur corps cellulaire est entouré des terminaisons des fibres centrifuges venant des centres cérébraux (CAJAL (75), en 1898, décrit des fibres centrifuges dont le point de départ sont les neurones de la couche 4 et 5 du cortex visuel et la termi-

naison les cellules amacrines de la rétine avec un relais dans le corps genouillé externe).

Les travaux électrorétinographiques de JACOBSON (102) ont bien souligné l'importance de cette interdépendance centres cérébraux rétine comme nous le verrons plus loin.

Ces hypothèses, CAJAL (76) les a remarquablement exposées : « ...les cellules horizontales ne constituent par conséquent ni un appareil d'association, ni un appareil de dissémination des courants, ce sont plutôt un réservoir d'énergie nerveuse destiné à donner plus d'intensité et d'importance à l'excitation recueillie pour la faire parvenir aux centres nerveux. Les énormes cellules horizontales pour bâtonnets que l'on retrouve chez les poissons et en général chez tous les animaux vivants dans les endroits peu éclairés et chez lesquels la rétine contient une quantité considérable de bâtonnets est un argument en faveur de l'hypothèse que nous venons d'émettre. Bien entendu, nous ne nions pas toute autre fonction des cellules horizontales, nous admettons de bon gré qu'elles puissent servir aussi d'intermédiaire à des courants centrifuges comme le soutient MARQUEZ se fondant sur des considérations théoriques. On peut penser aussi, comme ROUX, qu'elles constituent la chaîne périphérique d'une voie réflexe branchée sur les fibres centrifuges, voie qui aurait pour but de provoquer dans les articulations cellulaires de la rétine un contact plus intime pendant son activité spontanée ».

APPAREIL DE SOUTIEN :

La comparaison de SCHULTZE (137) rend bien compte de la disposition et du rôle de cet appareil de soutien. Il fait le rapprochement avec un ensemble architectural dont le plancher serait la limitante interne, le plafond le cadre des cellules visuelles, les colonnes les fibres névrogliques de MULLER.

1) Fibres de MULLER : sont de nature névroglique. Elles ont une structure générale bipolaire avec un noyau central ; l'ensemble constitue un système alvéolaire contenant les autres éléments nerveux de la rétine.

2) Cellules araignées ou astrocytes : sont destinées à renforcer encore davantage les fibres de MULLER.

3) Microglie (DEL-RIO - HORTEGA) joue un rôle de défense par ses propriétés migratrices et phagocytaires.

IV. — ANATOMIE MACROSCOPIQUE :

Depuis MULLER (1851) (124), il est classique de diviser la rétine en deux régions bien distinctes au point de vue anatomique et physiologique :

— une aire centrale de 5 à 6 mm de diamètre d'une importance considérable « l'œil de l'œil » de FORTIN (84),

— rétine périphérique : le restant de la rétine.

A) MACULA LUTEA :

La délimitation de la macula est quelque peu artificielle, chaque auteur lui donne des dimensions différentes. Cette imprécision provient de la grande difficulté à la définir : HELMHOLTZ (95) la décrit comme une zone centrale avasculaire.

Au centre de la macula, on trouve une fossette de 0,5 mm de diamètre. Elle est située exactement au pôle postérieur et représente le terminus de l'axe optique. Une dépression en son centre lui donne une forme d'entonnoir ; les différentes couches rétinienne subissent progressivement des modifications d'épaisseur et de structure. Les parois de cette dépression, (REDSLOB (133) les appelle le talus), sont obliques. Le bord de la fovea apparaît comme un bourrelet périphérique d'une épaisseur de 370 μ (le centre ne mesure que 130 μ).

Les bâtonnets, au fur et à mesure que nous approchons du centre, vont diminuer en même temps que la densité en cônes devient plus forte. Parallèlement les vaisseaux rétiens disparaissent jusqu'à une zone caractérisée par l'absence de vaisseaux et de bâtonnets « Rod-free territory » de POLYAK (130).

La couche neuro-cérébrale disparaît également, il ne subsiste donc que les cellules visuelles : chaque cône est rattaché à un seul ganglion rétinien et chaque ganglion rétinien à une seule ganglionnaire. Ce sont, si l'on peut se permettre cette comparaison, des « lignes privées » de transmission vers les centres supérieurs (SCHRAMM, cours d'histologie).

Cette simplification de structure fait que les rayons lumineux

arrivent directement sur les cônes sans avoir à traverser d'autres couches rétinienne qui, pour très transparentes qu'elles soient, affaiblissent les stimulus et produisent une diffusion de rayonnement.

B) LA RÉTINE PÉRIPHÉRIQUE :

Se termine dans sa partie antérieure à l'ora serrata. Elle est beaucoup plus étendue que la région maculaire (rapport de 1 à 40 en surface) mais ces deux régions contiennent autant de cellules ganglionnaires l'une que l'autre.

Si la région centrale permet la vision des détails et la vision colorée, la périphérique n'entre en jeu qu'aux faibles luminances donnant une idée des formes et du relief.

V. — FIBRES CENTRIFUGES :

Les anatomistes, nous l'avons vu, ont décrit des fibres centrifuges dont le rôle est passé pendant longtemps au deuxième plan de la physiologie rétinienne.

L'électrorétinographie a souligné l'importance de ces fibres inhibitrices. JACOBSON (102 et 103), dans des travaux remarquables, a prouvé du point de vue électrique l'existence d'un centre inhibiteur cortical.

L'intérêt et la nouveauté de cette question font que nous n'hésiterons pas à décrire en détail le protocole expérimental de cet auteur.

Les animaux d'expérience sont des chats et des singes. Si l'on sectionne le nerf optique d'un animal, on constate qu'il existe une augmentation d'amplitude de potentiel électrique de l'œil du singe légèrement anesthésié. Au contraire, si cette anesthésie est profonde, cette mutilation ne modifie en rien l'électrogénèse.

Les substances stimulatrices du système nerveux central (la strychnine par exemple) diminuent l'amplitude de l'électrorétinogramme ; cette action freinatrice est levée si on sectionne le nerf optique. Les substances dépressives au contraire augmentent l'amplitude de l'E.R.G.

JACOBSON vérifie que ces drogues n'ont pas une action directe sur la rétine car, in situ, elles ne modifient en rien la genèse des accidents électriques.

L'hypothèse que propose cet auteur est séduisante. Il existe dans le cerveau un centre contrôlant la fonction rétinienne : il agit en inhibant l'activité de la rétine. Il adapte et stabilise le niveau des impulsions rétinienne. Une intense stimulation lumineuse agirait sur ce centre qui inhiberait le niveau de l'activité rétinienne faisant ainsi baisser le signal visuel à un niveau interprétable.

Ce centre est donc comme une sorte de « feed-back » contrôlant l'adaptation à l'obscurité. Suivant le niveau d'éclairement, le système photopique ou scotopique prendrait le pas, il y aurait donc un état d'équilibre entre l'activité des cônes et des bâtonnets.

CHAPITRE II

PHOTO CHIMIE

S'IL correspond une sensation lumineuse à l'excitation de la rétine pour de nombreux stimuli physiques (mécanique ou électrique par exemple) il n'empêche que son seul stimulus physiologique soit la lumière : rayonnement électromagnétique qui s'insère dans une échelle où les radiations de 400 à 750 millimicrons constituent le spectre visible (pas tout à fait une octave).

La luminance de ces radiations visibles est extrêmement variable puisqu'elle s'étend de 10^{-6} nit à plusieurs centaines de milliers de nits (le nit étant la luminance d'une surface de 1 mètre carré émettant avec une intensité lumineuse égale à 1 candela).

Les photo-récepteurs sont les cônes et les bâtonnets. Les cônes produisent les réponses photopiques correspondant à des luminances supérieures à 10^{-1} nit. Les bâtonnets sont particulièrement efficaces en vision scotopique (10^{-6} à 10^{-3} nit).

Pour passer de cette énergie rayonnante au niveau du photo-récepteur à une énergie électrique au niveau des voies optiques, un échange photo-chimique est indispensable comme l'implique d'ailleurs le caractère linéaire des lois de Grassmann concernant les mélanges des couleurs.

Ces réactions photochimiques seront différentes suivant que l'on se trouve aux basses luminances (scotopique et mésopique) ou aux fortes luminances.

I. — PIGMENT DES BATONNETS : CYCLE PHOTOCHEMIQUE DE LA RHODOPSINE

L'expérience classique de WALLER souligne bien l'intervention d'une substance photochimique dans un processus d'excitation : si l'on projette de la lumière sur une feuille à chlorophylle un courant électrique est produit ; il ne naîtra pas si la lumière frappe un pétale sans pigment.

A cette expérience correspond sur le plan animal celle d'AUGER et FESSARD (171) qui ont réalisé un photo-récepteur artificiel en déposant de l'éosine sur un nerf de crabe isolé ; un photo-stimulus normalement inactif provoque un train de potentiel d'action dont les amplitudes seront fonction de la distribution énergétique spectrale et dont la fréquence dépendra de l'éclairement énergétique.

BOLL (189), en 1876, met en évidence le rôle important du pourpre rétinien. Les bâtonnets exposés à la lumière ne sont plus rouges après 15 secondes d'exposition et même se décolorent entièrement si l'éclairement se poursuit. Cette modification colorométrique est variable avec la longueur d'onde : une lumière rouge monochromatique ne détruit en rien cette coloration.

En 1878, KUHN (268) isole chimiquement cette substance qui se trouve dans l'article externe des bâtonnets ; les cônes en seraient dépourvus.

A) *Propriétés physico-chimiques.*

On a prouvé de façon indiscutable l'origine végétale de ce pigment (groupe des caroténoïdes), il est d'ailleurs intéressant de noter au passage que le phototropisme du monde végétal dépend du taux en caroténoïdes.

La masse molaire du pourpre rétinien est de 40 000 g chez le bœuf et de 60 000 g chez la grenouille.

Cette molécule est constituée par la combinaison d'un caroténoïde (*rétinène*) avec un support protidique spécifique (*opsine*). MORTON (290), par oxydation ménagée, a pu séparer l'opsine du rétinène 1 qui est l'axérophthal ou aldéhyde de vitamine A 1 ; cette liaison est

assurée lorsque le groupement prosthétique contient des radicaux SH. La vitamine A existe sous deux formes : la vitamine A 1 (rétinol) et la vitamine A 2 (déhydro-rétinol) ne différant d'ailleurs que par une double liaison supplémentaire dans le cycle hexagonal. Les aldéhydes correspondants sont le rétinène 1 (rétinal) et le rétinène 2 (déhydro-rétinal). Ce pourpre rétinien sécrété par l'épithélium pigmentaire [MAWAS (115)] est disposé à l'intérieur des disques des bâtonnets et au niveau de la paroi qui les sépare les uns des autres.

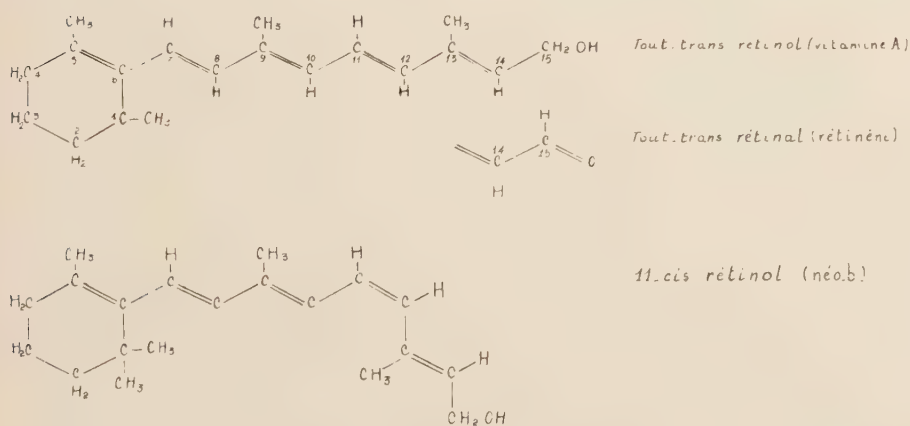


FIG. 5

Les propriétés de la rhodopsine sont analogues à celles des substances sensibilisatrices utilisées en photographie. Pour augmenter la sensibilité d'une émulsion on utilise deux sortes de substances : les unes augmentent la sensibilité générale pour la lumière blanche, d'autres, les « sensibilisateurs sélectifs », augmentent la sensibilité pour certaines longueurs d'onde.

Il en est de même pour la rétine. Elle est sensible à toutes les longueurs d'onde mais surtout pour 555 μ (jaune-vert) qui est celle qui paraît la plus lumineuse. Mais si l'œil s'adapte à l'obscurité, la radiation qui paraît la plus lumineuse est de 506 μ (vert-bleu) qui est précisément la radiation dans laquelle se trouve le maximum d'absorption de la rhodopsine qui agit donc à la manière d'un sensibilisant sélectif (phénomène de PURKINJE).

Certains auteurs ont même pu penser que cônes et bâtonnets ont

une même substance photo-sensible mais leur dualité s'expliquerait par la disposition anatomique : un photon aurait plus de chance d'être recueilli par un bouquet de bâtonnets que par un seul cône relié seulement à une cellule bipolaire. L'avitaminose A, en particulier, atteint dans des proportions semblables le photopique et scotopique. Le système des cônes paraît comporter des mécanismes photo-chimiques plus rapides dans l'absorption des quanta de lumière : les cônes se déchargent plus précocement dans les cellules bipolaires car ce sont des modes d'articulation mono-synaptiques.

WOLFF, en 1944, (173) : « les propriétés quantitatives de rendement visuel dans les animaux qui possèdent des rétines à cônes ou bâtonnets sont essentiellement identiques ».

En fait, comme nous le verrons plus loin, cette conception uniciste n'est pas tout à fait exacte.

B) *Décomposition du pourpre :*

Sous l'effet de la lumière la rhodopsine se décompose en opsine et en tout-trans-rétinal (rétinène 1) qui peut réversiblement donner le tout-trans-rétinol (vitamine A 1) par un processus enzymatique : rétinène-réductase (alcool-déhydrogénase) dont l'action est synergique d'un coenzyme, le D.P.N. (diphospho-pyridine-nucléotide) qui, introduit, en fait une 2^e vitamine dans le cycle puisque son principe actif est la nicotamide ; d'où une partie du schéma de WALD :



FIG. 6

Ce schéma est beaucoup trop simple et LYTHGÆ (282) a mis en évidence de nombreux intermédiaires ; le schéma suivant emprunté à DARTNALL (206) montre la complexité de cette décomposition.

De plus le point d'application des photons sur les bâtonnets est discutée, DARTNALL (206) admet que seules les molécules disposées à la surface de l'article externe du bâtonnet sont actives (pourpre utile). La rhodopsine disposée à l'intérieur de l'article constitue le pourpre de réserve.

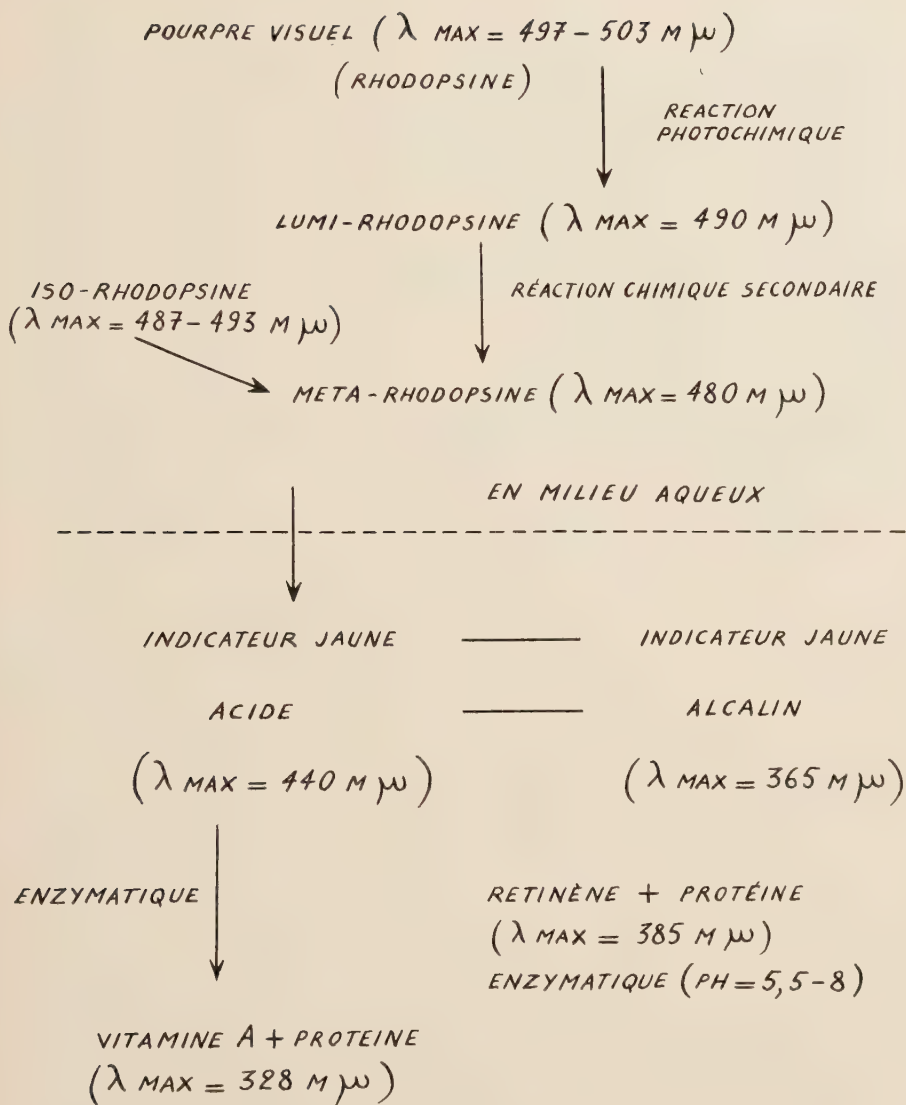


FIG. 7

C) Régénération du pourpre :

Elle ne peut se faire qu'à partir du 11-cis rétinol, or la décomposition in vivo du pourpre n'a donné que du tout-trans-rétinol ; d'où la nécessité d'une isomérase permettant de passer du tout-trans-rétinol au

11-cis-rétinal ; cette isomérase serait fournie par l'épithélium pigmentaire dont on connaît les étroites relations topographiques et fonctionnelles avec les photo-récepteurs ; en outre, un apport direct de 11-cis-rétinal exogène est assuré par la voie sanguine comme le soulignent les travaux de CHATZINOFF (197) ; en carençant des jeunes rats en vitamines A il a fait apparaître des lésions rétinienne et somatiques caractéristiques d'une avitaminose A ; par contre, un autre lot de jeunes animaux carencés uniquement en vitamines A-11 « cis » ne présente plus de lésions organiques, mais présente cependant une rétinoïse expérimentale analogue.

Le 11-cis-rétinal va pouvoir à l'obscurité se recombina à l'opsine pour redonner la rhodopsine ; cette synthèse nécessite que le D.P.N. soit « bloqué » sous forme oxydée par des enzymes respiratoires, sous peine de voir la destruction immédiate du pourpre néo-formé.

Le schéma de WALD (365) peut alors être complété.

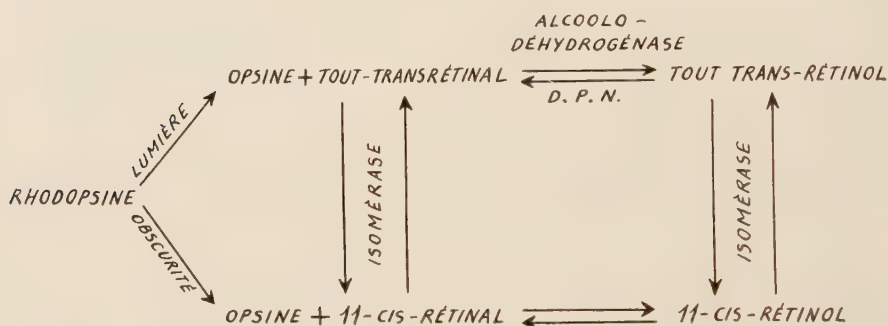


FIG. 8

Remarquons bien que tandis que la décomposition donne des formes trans, la régénération nécessite des formes cis.

L'énergie intime nécessaire à toutes ces activités métaboliques est fournie par la dégradation des glucides rétinien. KARLI (261) a démontré que toute modification dans le cycle glucidique entraîne la dégénération du pourpre et peut produire des rétinites.

D) *Cycle de la Rhodopsine in vivo* :

RUSHTON (326), en 1955, a mis au point un système fort ingénieux pour détecter et suivre l'évolution des pigments sur l'œil vivant.

Le principe de ce rhodopsinomètre est fort simple et était d'ailleurs appliqué dans un autre but dans l'ophtalmoscopie : il consiste dans l'étude de la lumière rétrodiffusée par la rétine. Un faisceau monochromatique traverse les différents dioptries oculaires, une première fois la rétine, puis va se réfléchir au niveau de l'épithélium pigmentaire où une partie sera absorbée ; mais une infime partie sera rétrodiffusée et sortira de l'œil. Par un système permettant une mesure différentielle on peut mesurer la proportion de lumière absorbée.

Par cette méthode, on a pu faire les vérifications des phénomènes observés *in vitro*.

II. — BASES PHOTO-CHIMIQUES DE LA VISION DES COULEURS

PIGMENT MACULAIRE

Si notre compréhension de la vision non-colorée a fait des progrès considérables, la vision colorée est particulièrement mal connue.

Le principe de la trichromie a, depuis longtemps, incité les différents chercheurs à trouver trois pigments différents :

A) *Conceptions classiques* :

En 1877, CAPRANICA (195) met en évidence un pigment au niveau des cônes. Mais jusqu'à ces dernières années, on a ignoré la localisation exacte de ce pigment.

SEGAL (139) : « j'ignore absolument sous quelle forme le caroténoïde photo-sensible se trouve dans le segment externe des cônes et s'il est identique ou non au pourpre rétinien. Mais je sais parfaitement qu'on n'a jamais trouvé dans les rétines autre chose que le pourpre rétinien et ses produits photolytiques. Naturellement il est possible d'envisager l'existence de quatre substances photo-sensibles, à savoir le pourpre rétinien pour les récepteurs scotopiques et trois substances absolument hypothétiques pour les récepteurs chromatiques. Après

avoir enregistré l'échec total de toutes les tentatives de les mettre en évidence, je dois donner la préférence à une conception qui n'est basée que sur l'existence du seul pourpre rétinien, parfaitement connu, et dont les produits photolytiques s'avèrent comme quantitativement suffisants pour déterminer les modifications des sensibilités dans le phénomène de PURKINJE. Il se peut qu'on découvre ultérieurement une substance des cônes différente de la rhodopsine, mais pour l'instant je n'ai pas le droit d'abuser de cette éventualité et je dois baser ma théorie sur une seule substance photo-sensible. » (...)

(...) « Actuellement, on pense que le *jaune transitoire*, état de transformation de la rhodopsine ou pourpre rétinien, et le *pigment jaune de la macula* sont une même chose. »

Ainsi pour SEGAL il n'y aurait qu'un pigment rétinien, aucun récepteur du rouge ne peut exister dans une rétine si elle ne contient que des pigments liquides, or seul l'épithélium pigmentaire a une structure cristalline ; par conséquent, cet auteur pense que c'est à ce niveau que se produirait la réception des grandes longueurs d'onde. Son hypothèse des 3 couches réceptrices, quoique fort ingénieuse, doit être abandonnée à la lumière des travaux récents (cf. infra) ; de plus, BRINDLEY a montré qu'une illumination transclérale de la rétine donnait les mêmes résultats que l'illumination physiologique, or cette éventualité est incompatible avec la traversée successive de trois filtres.

B) Travaux de WALD (363) :

WALD a réussi à extraire de la rétine de la poule un pigment photosensible qu'il a appelé l'iodopsine.

C'est une combinaison de 11-cis-rétinène (néo b) avec une opsine spécifique de chaque espèce animale.

En plaçant à l'étuve et dans l'obscurité de l'opsine de cône ou de bâtonnet en présence d'un isomère approprié de rétinène 1 ou de rétinène 2 on peut obtenir 4 variétés de pigment :

opsine de bâtonnet + rétinène 1	Rhodopsine (5000 Å)
opsine de bâtonnet + rétinène 2	Porphyropsine (5220 Å)
opsine de cône + rétinène 1	Iodopsine (5220 Å)
opsine de cône + rétinène 2	Cyanopsine (6200 Å)

La porphyropsine est le pigment des bâtonnets de certains vertébrés d'eau douce, iodopsine est un pigment violet, la cyanopsine a été obtenue *in vitro* et se présente comme un pigment bleu.

C) *Conceptions récentes :*

1) Hypothèses pour le fonctionnement des cônes :

a) La première hypothèse : soutient la présence de pigments à sensibilité spectrale étroite (étude approfondie par DARTNALL, 1962 (206).

b) Deuxième hypothèse : il n'y aurait qu'un pigment unique à sensibilité spectrale étendue, la forme des cônes permettant seule la sélection des différentes longueurs d'onde.

Leur diamètre est de l'ordre de grandeur de la longueur d'onde de la lumière. Les cônes ont une sensibilité dirigée semblable à celle d'une antenne diélectrique, ils conduisent la lumière comme un guide d'ondes [STILES-CRAWFORD, 1933 (140), TORALDO DI FRANCA, 1949, (356)].

Un autre mode de fonctionnement des photo-récepteurs colorés est celui proposé par WALD. Chez le poussin, animal ne possédant que des cônes, cet auteur a pu mettre en évidence des gouttelettes huileuses de densité différentes. Les unes sont rouges pourpres formées d'un caroténoïde (l'astacène), d'autres sont oranges formées d'un ester de la chlorophylle, enfin les dernières sont jaunes verts et on ignore leur nature chimique (hydrocarbure).

Aucun de ces globules huileux n'est photosensible et il jouerait le rôle d'un filtre. On retrouve une structure analogue à celle de la plaque « autochrome » des frères LUMIÈRE dans laquelle l'émulsion au bromure d'argent est recouverte d'une mosaïque trichrome de petits grains de fécule de trois teintes différentes, mélangés. Chacun de ces grains se comporte comme un filtre, ne laissant passer qu'une des 3 radiations fondamentales. Jusqu'à maintenant, on n'a pas retrouvé chez l'homme de telles substances colorées et l'on sait combien il est risqué d'extrapoler d'une espèce à l'autre en optique physiologique.

2) Les expériences de micro-spectro-photo-métrie sur un fragment de rétine humaine et de singe, isolé.

Un fragment de rétine est placé sur un microscope, un fin pinceau d'infrarouge traverse un cône avant d'aller frapper un photomultiplicateur et permet le repérage. On remplace ensuite ce pinceau par des lumières monochromatiques, le photomultiplicateur fournit ainsi la mesure de l'énergie absorbée par le cône dans chaque région des spectres.

— Université John Hopkins : 4 450 Å (Violet).
(Baltimore) : 5 350 Å (Vert).
: 5 700 Å (Jaune).

3) In vivo : Par des expériences de densité de lumière réfléchie (voir principe des rhodopsinomètres : CAMPBELL, RUSHTON et WEALE). RUSHTON (328) a démontré la présence de deux pigments dans les cônes qu'il a appelé :

Le 3^e pigment que réclame la théorie trichromatique de YOUNG serait le cyanolabe ayant son maximum vers 4 500 Å [BROWN et G. WALD (365)].

4) *Données électrorétinographiques* : pendant longtemps il a été impossible de recueillir directement les potentiels des cônes et des bâtonnets eux-mêmes au moyen des micro-électrodes. L'explication la plus communément admise était la présence de la limitante externe (cadre des cellules visuelles) qui jouait le rôle d'un « isolant » électrique. En fait, l'explication est tout autre. Il faut imaginer la rétine non pas, et on a trop tendance à le faire, comme une structure solide mais comme une lame liquidienne dans laquelle flottent les diverses cellules. Il est impossible d'enfoncer une micro-électrode dans ces ballons de

baudruches, flottant dans l'eau que sont les cônes et les bâtonnets : ils se dérobent à la micro-électrode.

C'est encore TOMITA (508) qui franchit cet obstacle par un artifice remarquable. Il fournit une accélération très élevée à sa micro-électrode en utilisant le déplacement d'une membrane de haut-parleur. Il a pu ainsi étudier les potentiels des cônes des cyprinidés (carpe et poissons rouges).

Il a réussi à mettre en évidence des potentiels extrêmement faibles (5 micro-volts), mais cette amplitude varie avec la longueur d'onde ; la distribution statistique de ces potentiels est trimodale et met en évidence 3 catégories de récepteurs répondant respectivement à des longueurs d'onde des 6 500 Å (rouge) et 5 600 Å (jaune-vert) et 4 800 Å (bleu).

On n'a pas pu encore mettre en évidence ces potentiels de récepteur au niveau des vertébrés supérieurs où peut-être les chiffres se rapprocheraient davantage de ceux obtenus dans les expériences précédentes.

III. — PHOTO-CHIMIE ET ELECTROGENESE

WALD et BROWN (365) ont montré que l'on pouvait bloquer le cycle de la rhodopsine par des traces infimes de p-chloromercuri-benzoate, substance qui est un poison électif des groupements — SH.

Or ce groupe — SH possède des propriétés électrogènes. Il semble que l'énergie d'un photon isomérisé le cis-rétinal en forme trans exposant les radicaux — SH de l'opsine qui étaient masqués et la transformant ainsi de pro-enzyme en un enzyme actif ; cet enzyme peut alors être à l'origine d'une réaction en chaîne, réalisant l'amplification biochimique nécessaire au déclenchement d'un potentiel d'action.

Une autre façon d'envisager cette amplification serait (BAUMGARDT) de considérer la rhodopsine comme obstruant les mailles d'une couche lipidique, isolant deux milieux à des concentrations ioniques différentes ; la destruction de la rhodopsine sous l'effet de la lumière

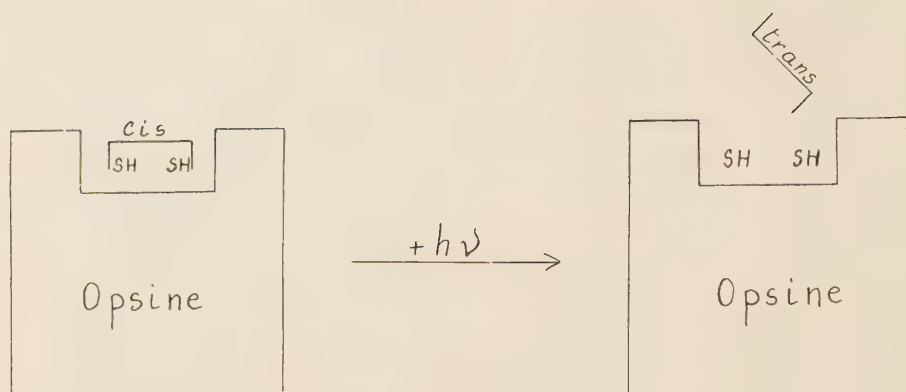


FIG. 9

Schéma simplifié d'après Hubbard et Knopf

équivaldrait à mettre ces milieux en communication et les flux ioniques consécutifs seraient alors à l'origine du potentiel d'action.

Quoi qu'il en soit, un mécanisme amplificateur est absolument nécessaire car les énergies mises en jeu par l'arrivée de 1 ou 2 photons dans l'aire d'un photo-récepteur sont bien trop faibles pour déclencher un potentiel d'action.

CHAPITRE III

ÉLECTROPHYSIOLOGIE

I. — ELECTROPHYSIOLOGIE GENERALE

Nous ne pouvons aborder l'étude de l'électrorétinographie sans rappeler quelques notions fondamentales d'électrophysiologie.

Il existe une loi générale : la fonction de n'importe quelle cellule de l'organisme, même la plus spécialisée, s'accompagne de plusieurs phénomènes physico-chimiques dont le plus facile à objectiver est le phénomène électrique.

A) *Potentiel de repos.*

Toute cellule au repos possède une polarisation électrique superficielle. Cette différence de potentiel est le potentiel de repos, ou de membrane qui est de l'ordre de 60 mvolts.

B) *Potentiel d'action.*

Pour un stimulus liminaire spécifique la fibre nerveuse va répondre par un potentiel d'action que l'on peut définir simplement comme étant toute modification du potentiel de repos.

1) Prépotentiel : avant la réponse électrique ample du potentiel d'action se produit, après une latence de 10^{-3} seconde, un accident plus petit : le prépotentiel.

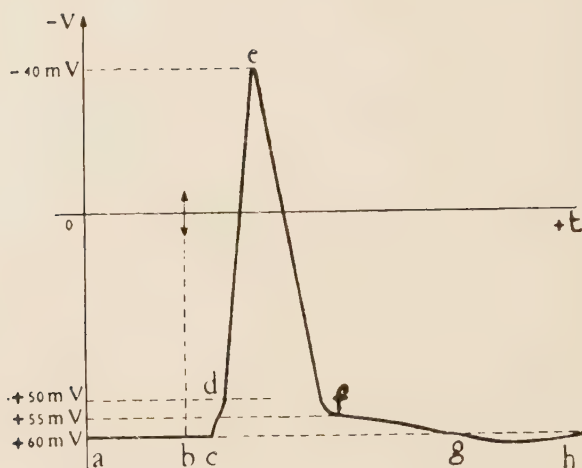


FIG. 10

- ab : Potentiel de repos.
 bc : Période de latence (10^{-3}).
 cd : Prépotentiel critique (critique puisque le spike apparaît).
 de : Phase ascendante du spike (10^{-7} s).
 ef : Phase descendante du spike ($2 \cdot 10^{-2}$ s).
 fg : Post potentiel négatif (10^{-2} s).
 gh : Post potentiel positif (10^{-1} s).

Ce phénomène est gradué, son amplitude dépend de la valeur du stimulus, elle est de 1/10 de celle du spike. Ce potentiel est un phénomène gradué, lent, ne se propageant pas.

2) La pointe (spike des auteurs anglo-saxons) : lorsque le stimulus atteint un certain seuil, un second accident apparaît prolongeant le prépotentiel dont il ampute la partie descendante. C'est un phénomène explosif obéissant à la loi du « tout ou rien », il ne dépend pas de l'intensité de l'agent provoquant ; dès un seuil franchi il atteint son intensité maximale (100 mv). Il a une forme de pointe avec une phase ascendante plus longue (quatre chronaxies), soit pour l'ensemble de la pointe une durée de l'ordre de 3×10^{-3} seconde. C'est un phénomène d'emblée maximal, rapide, se propageant.

C) Post-potentiels.

- 1) Post-potentiels négatifs : prend naissance sur la branche des-

cendante de la pointe et se termine au moment où il coupe la ligne de base, c'est une onde lente qui dure 10^{-2} seconde, elle ne se propage pas, simple transmission de type électronique avec décrétement.

2) Post-potentiels positifs : 4^e et dernier accident, onde la plus lente (10^{-1} seconde) ; ne se propage pas.

D) *Propagation du potentiel d'action :*

Prépotentiels et post-potentiels ne se propagent pas ; leur transmission se fait avec décrétement (variation se transmet de proche en proche aux régions avoisinantes mais à la façon toute passive d'une diffusion avec baisse d'amplitude). La pointe se transmet tout différemment, c'est un phénomène autobolique (Lapicque) qui naît et meurt sur place.

E) *Naissance de l'influx nerveux :*

1) Phénomènes ioniques (HODGKIN et HUXLEY). La dépolarisation correspondant à la pointe équivaut à une augmentation rapide de la perméabilité et la membrane aux ions Na^+ qui entrent dans la fibre (phase ascendante de la pointe) suivie d'une augmentation retardée de la perméabilité de la membrane aux ions Na^+ qui entrent dans la fibre (phase descendante).

La repolarisation dépend essentiellement de la perméabilité aux ions K^+ qui regagnent le milieu intra-cellulaire. KEYNES a apporté une preuve directe de ces mouvements ioniques en utilisant des ions marqués ($^{24}\text{Na}^+$ et $^{42}\text{K}^+$).

2) Phénomènes chimiques et métaboliques : ils jouent un rôle fondamental dans la perméabilisation de la membrane aux ions. NACHMAUSOHN a insisté sur le rôle important joué par l'acétylcholine. Dans la fibre nerveuse à l'état quiescent, l'acétylcholine se trouve liée à une protéine. Pendant le prépotentiel, il se produit une libération d'acétylcholine qui rend la membrane perméable au sodium, au cours de la pointe une cholinestérase la détruit. Enfin lors du post-potentiel il y a une restauration de l'acétylcholine avec destruction d'acide adénosine triphosphorique (A.T.P.).

Jadis, on a objecté aux théories chimiques de l'influx nerveux leur lenteur peu compatible avec la rapidité d'apparition et de propagation de la pointe. En fait cette lenteur avait été posée quelque peu a

priori, des études plus actuelles tendent à prouver que cette objection ne tient plus et que les diverses réactions chimiques se font suffisamment rapidement ; en effet, le médiateur chimique (le plus souvent l'acétylcholine) est stocké au niveau de la terminaison cellulifuge synaptique sous la forme de vésicules sphériques de 300 à 500 Å de diamètre ; lors de l'excitation, ces vésicules peuvent se rompre simultanément, véritable explosion expliquant ainsi la rapidité de la transmission (DE ROBERTIS). On retrouve ainsi peut-être l'explication du rôle des « petits appareils physico-chimiques » de FORTIN, les grosses vésicules synaptiques décrites par L. MISSOTTEN joueraient, par l'acétylcholine, un rôle essentiel dans la transmission de l'influx nerveux.

II. — ELECTRORETINOGRAPHIE

Nous avons insisté dans notre introduction sur la variabilité des résultats obtenus par chaque laboratoire. Le nombre des paramètres est si nombreux que chaque auteur peut à juste titre insister sur telle ou telle caractéristique.

Le mérite de JAYLE (36) est justement d'avoir standardisé une méthode qui, appliquée suivant son principe de « L'E.R.G. dynamique » apporte une base sur laquelle on peut s'appuyer, et introduit un dénominateur commun à tous les expérimentateurs appliquant cette méthode.

Ainsi donc l'E.R.G. peut déjà être considéré suivant un double point de vue :

- physiologique,
- clinique.

Electrorétinographie en physiologie :

L'anatomie nous a apporté des éléments intéressants. L'électrorétinographie est certainement la résultante de la réponse de millions de cellules dont beaucoup ont un rôle très mal connu. Si nous avons quelques idées sur le fonctionnement de certains éléments radiaux, nous ignorons tout ou presque des cellules horizontales. De plus, les éléments de soutien, s'ils ne jouent pas un rôle actif dans l'élaboration de la réponse électrique, peuvent par contre intervenir indirectement par leur impédance électrique.

Depuis toujours, on a essayé de séparer la part qui revient à chacun de ces constituants.

Une distinction s'impose suivant le mode de recueil :

- avec macro-électrodes,
- avec micro-électrodes.

1) AVEC MACRO-ÉLECTRODES :

a) *Chez l'animal* : les modifications électrorétinographiques sous l'influence de drogues a été la méthode la plus employée pour essayer d'identifier certaines composantes présumées être la résultante des structures cellulaires différentes.

EINTHOVEN et JOLLY (1908) (20), PIPER (1901) (50) ont essayé les premiers de dissocier la réponse électrique rétinienne. Mais c'est surtout R. GRANIT (235) qui, en 1933, fait l'analyse la plus probante et la mieux fournie.

Analyse de Granit : à l'origine, cette méthode est basée sur les effets de l'anesthésie à l'éther et de l'asphyxie. Les différentes composantes disparaissent au fur et à mesure que l'anesthésie devient plus profonde.

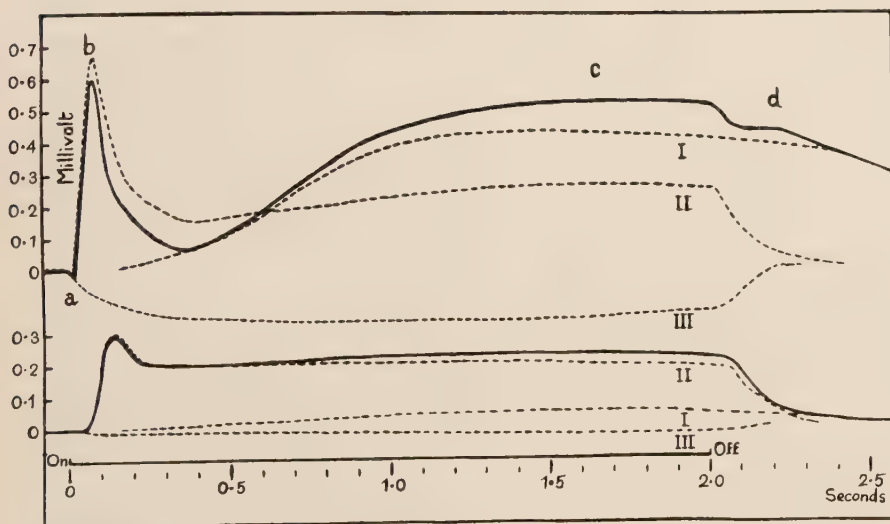


FIG. 11
Schéma de GRANIT

En travaillant sur des chats décérébrés, GRANIT a donné un schéma devenu désormais classique du potentiel électrique rétinien (voir schéma de GRANIT).

La réponse polyphasique comporte : un potentiel négatif initial, l'onde a suivie d'une onde b plus ample et positive se continuant par une onde également positive mais moins ample, l'onde c se terminant brusquement par une onde d (ou off-effect).

Cet électrorétinogramme est en fait la résultante de la superposition de 3 composantes, P1, P2, P3.

Le processus P1, responsable de l'onde c, disparaît le premier au cours de l'anesthésie.

Le processus P2, responsable de l'onde b, disparaît ensuite.

Enfin le processus P3 ne disparaît qu'en tout dernier lieu.

Au cours de ses travaux ultérieurs, GRANIT s'est efforcé de rattacher chacune de ces différentes composantes à une structure rétinienne différente.

Le caractère indépendant de P1 ou onde c du reste de l'E.R.G. est indiqué par deux faits : sa sensibilité particulière à l'anesthésie et par l'effet bien plus important de l'adaptation à l'obscurité. GRANIT, en 1933, écrit à son propos : « la réaction à l'éther et à l'asphyxie indique un processus d'origine centrale » (synapses rétiniennes et corps cellulaires).

Cette composante P1 disparaît avec un filtre rouge ou en photographique, son origine est bien mystérieuse, elle n'est pas suivie de décharges d'impulsion dans le nerf optique. Elle est absente dans la rétine à cônes (tortue) ; son origine serait le résultat de la décomposition du pourpre rétinien. Latence 0,5 seconde.

P2, responsable de l'onde b, correspond toujours à une décharge d'influx dans le nerf optique. Il persiste aux faibles luminances, aux niveaux élevés il présente une double ondulation, même sur une rétine sans bâtonnets. Sa latence est de 0,04 à 0,12 seconde (l'inverse de cette latence varie avec le logarythme de la brillance).

GRANIT, en 1942, suggère que cette composante doit se situer quelque part entre les cellules ganglionnaires et le récepteur probablement au niveau des cellules bipolaires.

P3 est la composante qui persiste le plus longtemps, elle est responsable de l'onde a négative et semble être en rapport avec l'activité des cellules réceptrices.

Ces conceptions ont fait autorité pendant longtemps. Elles admettent la dualité d'origine de la composante purement rétinienne.

Critique de Brindley : BRINDLEY (6) critique cette manière de voir. S'il est d'accord pour penser que P1 est différent des autres composantes, il ne croit pas soutenable de dire que P2 et P3 soient engendrés par des structures différentes. Ces deux potentiels sont, bien sûr, mis en évidence par l'action d'agents chimiques, mais on n'a pas pu démontrer que ces agents puissent toucher électivement une seule des deux composantes sans toucher à l'autre, ils peuvent aussi bien produire des perturbations différentes sur un processus unique. Les travaux de BRINDLEY avec des micro-électrodes montrent que si deux composantes existent elles doivent être produites par la même structure anatomique ou dans des *structures occupant la même couche rétinienne*.

b) *Chez l'homme* : La dualité rétinienne ophtalmoscopique macula et rétine périphérique a incité les auteurs à stimuler de façon élective une région limitée du champ rétinien.

COOPER, GREED et GRANIT (14), dès 1933, ont comparé les effets d'un éclairage périphérique à ceux obtenus par la stimulation de la région centrale sur les composantes bio-électriques. La macula répond d'une façon plus marquée que la périphérie : l'amplitude du tracé électrorétinographique étant d'environ 20 % plus grande.

MONNIER et AMSLER (1945) (122), MONNIER et BÈHM (1948) (123) apportent le poids de leurs observations. Ils trouvent des différences encore plus marquées (86 %) en faveur de la région fovéolaire. De plus, ils notent un raccourcissement du temps de latence et une amplitude relativement plus grande de l'onde a et ils en concluent que cette onde est liée à l'activité des cônes.

J. FRANÇOIS (87) a imaginé un photo-stimulateur universel permettant de stimuler de façon extrêmement précise et très focalisée des régions rétiniennes : stimulation pouvant se faire soit en lumière blanche, soit en lumière mono-chromatique.

Les variations de l'E.R.G. en fonction de la région stimulée ont été interprétées par COOPER, GREED et GRANIT (14) comme étant dues à une variation dans la structure des régions périphériques et centrales. Nous avons vu dans l'anatomie qu'une des différences essentielles entre ces deux régions est que les récepteurs maculaires sont reliés avec un nombre quasi-identique de bipolaires et de ganglionnaires. Par contre, à la périphérie les cellules visuelles convergent vers un seul ganglion rétinien, plusieurs d'entre eux aboutissent à un ganglion optique. Cette différence de densité en cellules nerveuses serait à l'origine des modifications d'amplitude et de latence observées pour une stimulation périphérique. Ceci d'ailleurs est en parfait accord avec l'hypothèse la plus communément admise que l'origine de l'électro-rétinogramme serait au niveau des cellules bipolaires.

Cependant ces résultats ne doivent pas, même s'ils semblent être en harmonie avec la théorie, nous cacher des causes d'erreurs susceptibles de produire à elles seules ces variations de potentiel.

Ces causes peuvent être ou extra-rétiniennes, comme le soulignait déjà MONNIER (47), ou rétiniennes.

— Extra-rétiniennes : l'angle d'incidence du faisceau lumineux modifie la quantité de lumière pénétrant vers la rétine. MONNIER écrit que cette quantité varie en fonction du cosinus de l'angle délimité par l'axe du point de fixation et le rayon lumineux, une variation d'incidence de ce rayon de 60° à 20° augmente la lumière de 47 %.

L'œil, de plus, n'est pas un dioptré parfait : il se produit des phénomènes de diffusion dans les différentes régions traversées : cornée, cristallin, vitré ; ces phénomènes de diffusion entraîneraient sur la rétine un élargissement de la tache image (cercle de diffusion). Cependant WIRTH et ZETTERSTROM (149) ont essayé d'éliminer la lumière diffusée en employant des cônes en perspex noircis extérieurement et en les plaçant directement contre la rétine. Pour obtenir un E.R.G. ayant les caractéristiques d'une réponse à haute intensité, il a été nécessaire d'employer des cônes ayant un diamètre de 3 à 5 mm. La limite des surfaces la plus petite a été de 1,5 mm en dessous, on n'a jamais pu enregistrer un potentiel quelconque.

Il faut tenir compte également de l'effet, STILES, CRAWFORD (140). Rappelons en quoi il consiste. En 1933, ces auteurs découvrent

que deux fins faisceaux lumineux transportant le même flux et atteignant la même surface de la rétine, donc produisant le même éclairage, sont perçus très différemment lorsque le point d'entrée pupillaire est différent. Si un de ces faisceaux pénètre dans la pupille par son centre et l'autre par le bord en dilatation maximale, pour obtenir un effet analogue il faut que le faisceau périphérique soit cinq fois plus intense. Cet effet extraordinaire persiste également en lumière monochromatique. Jusqu'à présent, il n'existe pas d'interprétation convaincante de ce phénomène, ce que l'on peut dire c'est que la rétine est plus sensible aux rayons lumineux qui l'abordent perpendiculairement qu'à ceux qui l'abordent obliquement.

— Rétiniennes : la structure même de la rétine est d'une telle complexité que l'on peut douter d'une stimulation locale aussi punctiforme soit-elle. Le rôle des cellules horizontales est certainement capital dans la facilitation ou dans l'inhibition du message lumineux. La confirmation de ces doutes est apportée par les expériences des zones ne possédant pas de photo-récepteur. ASCHER (62), BOYNTON et RIGGS (65) ont constaté que la stimulation de la papille, région qui nous le savons est aveugle, c'est-à-dire dépourvue d'éléments visuels, provoque un E.R.G. typique. Les destructions partielles de la rétine par photo-coagulation ne modifient en rien les composantes bio-électriques de ces régions théoriquement inertes.

Remarquons au passage que même avec les méthodes de stimulation les plus modernes (LASER par exemple), TENGROTH (143) conclut à l'impossibilité d'obtenir une réponse strictement localisée ; la lumière diffusée stimule une large partie de la rétine.

Mais si cette exploration s'est révélée bien improductive en pratique courante, elle a été d'une richesse extraordinaire à l'échelon cellulaire et la technique de micro-électrodes, implantées dans l'intimité de la rétine même, a permis de faire des progrès considérables non seulement en électrorétinographie mais en physiologie visuelle.

2) MICROÉLECTRORÉTINOGRAPHIE LOCALE :

Cette technique a donné des résultats remarquables au point de vue physiologie sensorielle.

Quelques définitions nous sont nécessaires :

— la source des potentiels est à la profondeur où les potentiels sont à leur maximum d'intensité ;

— la positivité d'une électrode indique qu'elle se trouve dans une source de courant, la négativité correspond à un puits.

BROWN et TASAKI (69) emploient des micro-électrodes marquées, la diffusion d'un colorant permet ensuite le repérage sur une coupe histologique de la zone dans laquelle l'électrode était implantée.

Les premiers résultats obtenus par les micro-électrodes étaient en apparence discordants, voir même contradictoires. TOMITA, en 1950, (349) décrit un potentiel local (E.I.R.G. électro-intra-rétinogramme) variable avec la profondeur ; à une distance de 70 à 210 μ de la surface interne de la rétine, la polarité des effets on et off est inversée, la micro-électrode exploratrice devient négative à des abscisses temporelles correspondant aux ondes b et d de l'électrorétinogramme. Si on s'enfonce davantage l'E.I.R.G. disparaît complètement.

OTTOSON et SVAETICHIN (300) trois ans plus tard employant la même technique mettent en évidence des résultats absolument différents. La réponse reste inchangée sauf à une certaine profondeur au niveau de laquelle toute réponse disparaît.

Pour ces auteurs scandinaves, les cellules photo-réceptrices sont les seules structures responsables des phénomènes électriques rétiens. Ils ne pensent pas comme TOMITA que la composante P2 soit complexe et due en partie aux récepteurs et aux bipolaires, ils reprochent à TOMITA une erreur de technique (micro-électrode de diamètre trop important).

BRINDLEY (1956) reprend le problème et réalise l'accord de ces conceptions si diamétralement opposées : l'effet TOMITA existe mais sur un œil fraîchement préparé, l'effet OTTOSON-SVAETICHIN sur un œil isolé depuis plus d'une demi-heure.

Par cette méthode, BRINDLEY a découvert la « R » membrane que nous avons étudiée dans le chapitre anatomie.

CHAPITRE IV

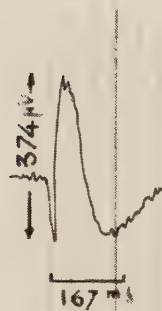
ÉLECTRORÉTINOGRAPHIE CLINIQUE

I. — ELECTRORETINOGRAPHIE STATIQUE

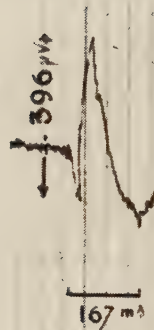
L'électrorétinogramme clinique traduit un aspect statique de la réponse électrique, rétinienne à un photo-stimulus ; mais à l'opposé des techniques d'électrophysiologie qui utilisaient des photo-stimuli de longue durée (de l'ordre de la seconde), les techniciens d'électrorétinographie clinique emploieront le plus souvent des photo-stimuli brefs (de l'ordre de la dizaine de milliseconde) et intense ; à Clermont-Fd, nous disposons d'une lampe Epiphote qui donne des éclairs de durée réglable de 2×10^{-3} à 10^{-1} seconde.

Le recueil de l'électrorétinogramme se fait, chez un patient placé dans une ambiance mésopique basse, à l'aide de deux électrodes : l'une de référence, placée dans la région temporale ; l'autre, de mesure, maintenue sur la cornée par un verre de contact muni d'un blépharostat.

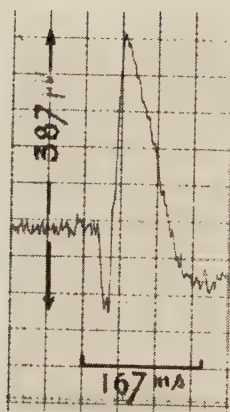
L'enregistrement peut se faire à l'aide de différents appareils et la morphologie des tracés sera différente selon leurs caractéristiques techniques, en particulier constantes de temps et bandes passantes ; un même électrorétinogramme a été recueilli sur bande magnétique par PERDRIEL et LEBLANC et réinjecté dans 4 appareils différents (fig. 12) ; on note sur ces quatre tracés :



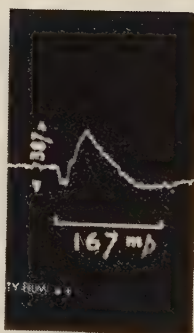
(1)



(2)



(3)



(4)

FIG. 12

1°) *des caractères communs :*

a) une déflexion négative d'amplitude de l'ordre de $100\ \mu\text{ V}$. et de durée de l'ordre de 15 ms = onde a ;

b) une déflexion positive d'amplitude de l'ordre de $300\ \mu\text{ V}$. (mesurée à partir de la ligne iso-électrique) et de durée de l'ordre de 70 ms = onde b ;

c) une déflexion négative d'amplitude et de durée variables = onde b⁻ de MONNIER dont nous démontrerons plus loin l'origine extra-oculaire ;

d) l'absence des composantes lentes c et d décrites au chapitre précédent, absence due d'ailleurs à la brièveté et à l'intensité du photo-stimulus et non au mode d'enregistrement.

2°) *des caractères différents :*

a) appareil à plumes non-transistorisé (fig. 12, tracé 1) : l'onde b est dédoublée en deux ondes b1 et b2 d'amplitude voisine (b2 légèrement inférieure à b1) ;

b) appareil à plumes semi-transistorisé (fig. 12, tracé 2) : l'onde b est également dédoublée mais l'amplitude de b2 est nettement plus faible ;

c) appareil à jet d'encre (fig. 12, tracé 3) : l'onde b ne paraît plus dédoublée ; par contre, on note l'ébauche d'une part d'un dédoublement de l'onde a et d'autre part de deux irrégularités sur la partie ascendante de b ;

d) oscillographe cathodique (fig. 12, tracé 4) : l'onde b ne paraît pas dédoublée ; par contre l'onde a l'est nettement et l'on constate deux accidents sur la partie ascendante de b.

A Clermont-Fd, nous utilisons un appareil à plumes semi-transistorisé E.C.E.M., déroulant à la vitesse de 6 cm/s et ayant une constance de temps de $0,3\text{ s}$. oscillographe cathodique C.R.C. OC 728 NS.

II. — ONDES e

Sur les tracés 3 et 4 de la figure 12, nous avons signalé des irrégularités de la partie ascendante de l'onde b qui n'est plus monotone

croissante ; ces irrégularités qui n'étaient qu'ébauchées sur ces tracés correspondent à des vitesses de balayage de l'ordre de 10 cm/s, deviennent des ondes très nettes dès que la vitesse atteint une vingtaine de cm/s. (cf. fig. 27 bis).

Ces ondes ont, jusqu'à maintenant, sur le plan clinique, attiré l'attention d'un nombre restreint d'auteurs. Mais si les travaux sont relativement peu nombreux, les opinions n'en sont pas pour autant concordantes.

On les a désignées sous des noms bien différents :

— ondes e (MORTON et COBB) (474) qui se sont contentés de poursuivre la description alphabétique des différents potentiels successifs de l'E.R.G. (a b c d) ;

— ondes h (BORNSCHEIN) (469) ;

— ondes o (oscillatoires ?) ;

— potentiels oscillatoires (YONEMURA et AOKI) (516), expression que personnellement nous préférons car elle est la plus descriptive et ne préjuge pas de leur électrobiogénèse.

Leur nombre également a été controversé :

— 3 ondes,

— 4 ondes pour les auteurs japonais.

L'origine de ces ondes e est encore très mal connue bien que l'on dispose déjà à leur sujet de nombreux faits d'ordre physiologique et d'ordre pathologique.

A) FAITS PHYSIOLOGIQUES :

1) *Dans les espèces animales* : Comme souvent la physiologie a précédé la pathologie. En effet, s'il est classique d'attribuer à MORTON et COBB (484) (1953) la description princeps des ondes e, la physiologie nous apprend que FROHLICH (480), en 1914, en utilisant l'ectopus *Eledone moschata* a décrit des oscillations sinusoïdales d'une fréquence variant de 20 à 30 Hz. L'amplitude de la fréquence augmente avec l'intensité lumineuse.

— Avec des enregistrements intra-rétiniens chez la grenouille, TOMITA et FUNAISHI (350) (1952) et BRINDLEY (192) trouvent que ces oscillations sont plus grandes dans la région des cellules bipolaires.

— GRANIT (235), en 1933, a découvert de telles oscillations chez les mammifères. En faisant des enregistrements dans le nerf optique de chats décérébrés, il a trouvé que la fréquence varie entre 100 et 150 Hz. Ces réponses sont détruites par l'anesthésie à l'éther et l'occlusion de la carotide. Des électrodes placées à plusieurs mm le long de la voie optique enregistrent des tracés identiques d'oscillations. Puisqu'on n'observe pas d'atténuation même à une certaine distance de la rétine, les oscillations peuvent donc se propager.

YOUNG (519) pense que les photo-récepteurs et les éléments de soutien seraient les seules structures agissantes.

Il ne faut pas négliger les cellules de soutien (LAUFER, SVAETICHIN, MITARAI, FATCHAUND, VALLECALLE de VILLEGAS) (409) 1961, trouvent dans la rétine de poisson que les cellules qui sont apparemment de nature gliale sont capables d'oscillations sinusoïdales soutenues.

La tortue et le pigeon ont des potentiels oscillatoires extrêmement marqués.

Chez la grenouille, il est intéressant de constater que les potentiels oscillatoires obtenus à l'aide de micro-électrodes intra-rétiniennes semblent être produits par des structures orientées tangentiellement dans les couches nucléaires internes.

Le lapin et le chat, du moins classiquement, auraient des ondes e peu visibles. Ces deux espèces animales ayant une couche nucléaire externe peu marquée ; les auteurs ont voulu voir dans ce fait une origine des potentiels oscillatoires au niveau des cellules bipolaires.

2) *Chez l'homme* : l'étude de l'adaptation à l'obscurité a permis de constater que les ondes e ne restaient pas immuables au cours de l'adaptation. Mme SANSON DOLLFUS (505), PERDRIEL (498) ont particulièrement bien étudié leur évolution.

Il semble que les ondes e₁, e₂, soient présentes dès le début de l'adaptation, l'onde e₃ n'apparaissant qu'à la 6^e minute, augmente jusqu'à la 7^e minute, puis diminue. Mais ceci n'est pas un fait immuable et de nombreux paramètres peuvent apporter des modifications.

COBB et MORTON (475), en 1961, ont essayé de mettre en évidence un rapport entre ces potentiels oscillatoires et certaines ondes

rapides de l'électroencéphalogramme. Il est en effet essentiel de savoir si ces potentiels rétinien ont une répercussion sur le cortex occipital. Malgré les gros moyens techniques mis à leur disposition, ils n'ont pu retenir rien de vraiment positif, les ondes rapides cérébrales sont plus nombreuses (5 à 8) qu'au niveau de la rétine, cependant il faut se méfier, soulignent-ils, des phénomènes de « résonance » cérébrale.

B) FAITS PATHOLOGIQUES :

Evidemment de grosses altérations électrorétinographiques modifient ou font disparaître ces petites vaguelettes ; mais elles peuvent également disparaître alors que l'enregistrement classique ne montre que peu d'altération.

Ce qu'il y a de certain, c'est que les gros vices de réfraction :

- myopie forte,
- cristallins cataractés,
- les aphakes

entraînent des modifications dans le nombre des ondes e et leur situation dans la partie ascendante de b, l'onde e3 étant la plus labile, mais il peut y avoir une disparition complète des 3 accidents.

Les atteintes du nerf optique, qu'elles soient traumatiques, toxiques, mécaniques ou infectieuses, modifient le nombre, l'amplitude de ces accidents. BORNSEIN et GOODMAN (469), FRY et BARTLEY (481) pensent que ces ondes auraient donc leur origine au niveau des cellules ganglionnaires. Mme SANSON-DOLLFUS et LODS (503), puis Mme SANSON-DOLLFUS, PLANIOL et MALANDRIN (505) supposent que ces ondes ont une origine parmi les cellules nerveuses et non pas sensorielles de la rétine et les situent au niveau des ganglionnaires.

Nous avons cependant une famille présentant une atrophie optique familiale à hérédité dominante et un tracé d'une maladie de Leber dans lesquels les ondes e sont parfaitement visibles. Par conséquent, dans ces affections où, du moins théoriquement, la lésion siège sur les cellules ganglionnaires, il n'y a pas disparition des ondes e.

De plus, des atteintes rétinien peuvent également modifier les potentiels oscillatoires : le diabète même avant des lésions ophtalmoscopiques décelables, la choréïdite disséminée, la sidérose oculaire, le décollement de la rétine...

Par conséquent, il est particulièrement malaisé de trouver un dénominateur commun à toutes ces fractions aussi disparates. Les hypothèses de travail ne manquent pas qui ont tour à tour incriminé :

- les cellules gliales (YONEMURA (514), YOUNG (519),
- cellules bipolaires (auteurs japonais),
- cellules ganglionnaires (Mme SANSON-DOLLFUS et LODSJ.

III. — ELECTRORETINOGRAPHIE DYNAMIQUE

Pour faire de l'électrorétinographie une véritable méthode dynamique fonctionnelle, JAYLE (36) s'est appuyé sur les deux principes suivants :

1°) exploration en fonction de l'état du récepteur, c'est-à-dire enregistrement aux divers stades de l'adaptation rétinienne à l'obscurité ;

2°) exploration en fonction de l'état du stimulus, c'est-à-dire enregistrement pour des stimulations variables en brillance énergétique, en longueur d'onde, en durée et en fréquence d'itération.

Cette électrorétinographie dynamique de JAYLE s'est révélée en clinique d'une grande richesse et a été pour nous le point de départ d'une expérimentation de physiologie comparée sur l'animal.

SECTION II

EXPÉRIMENTATION
PERSONNELLE

DUALITE ÉLECTRORÉTINOGRAPHIQUE ADAPTO ÉLECTRORÉTINOGRAPHIE

ON a voulu très rapidement séparer la part revenant au photopique et au scotopique dans l'électrorétinographie.

Initialement, reprenant la conception de GRANIT, on a séparé les potentiels négatifs et positifs.

Les potentiels négatifs représentent le système des cônes et les positifs celui des bâtonnets (KARPE, TANSLEY) (262). Cette opinion a été confirmée par l'observation de DODT (211) : une stimulation lumineuse intermittente désadaptant la rétine augmente l'amplitude de l'onde a et diminue celle de b.

En fait, on s'est aperçu très vite que cette manière de voir était bien trop simpliste.

L'onde a ne constitue pas une réponse homogène, on a pu mettre en évidence deux composantes ayant des temps de culmination différents : onde a1 et a2. Cette dissociation est la plus nette pour ARMINGTON, JOHNSON et RIGGS (167) (1952) lorsqu'on emploie une lumière rouge.

L'onde b également présente 2 sommets :

— en 1942, MOTOKAWA et MITA (292) en utilisant des filtres rouges mettent en évidence une déflexion photopique (onde x) précédant l'onde b scotopique.

— En 1946, ADRIAN (2) montre que cette onde x est directement en rapport avec la richesse en cônes des rétines.

— SCHUBERT et BORNSEIN (355 (1952) établissent que le temps de culmination de l'onde x reste constant contrairement à celui de l'onde b2 proprement dite qui augmente avec la longueur d'onde des stimulus lumineux.

— AUERBACH et BURIAN (170) (1955) étudient les modifications et la relation entre les différentes composantes durant l'adaptation à l'obscurité. Ils soulignent dans un schéma désormais classique le parallélisme existant entre les ondes a1 et b1 et a2 et b2, les 2 premières traduisant l'activité du système photopique, les 2 dernières celles des systèmes scotopiques.

L'électrorétinographie représenterait donc la superposition de 2 E.R.G. élémentaires, un photopique et un scotopique ayant des temps de latence différents (soit du fait de réactions photo-chimiques de vitesse différentes, ou bien soit du fait de la différence dans le nombre des synapses entre les récepteurs scotopiques et photopiques).

JAYLE, BOYER et CAMO (36), s'appuyant sur ces données, décrivent le principe de l'électrorétinographie dynamique qui s'est révélée une méthode d'un intérêt primordial dans l'exploration de la fonction rétinienne.

Le principe en est très simple, c'est l'étude de la remontée de l'onde b2 détruite par un éblouissement de 3 minutes à 3.000 lux, par des éclairs blancs ou d'une longueur d'onde connue.

Nous avons voulu appliquer sur le lapin le principe de cette adaptométrie électrorétinographique [ALFIÉRI et SOLÉ (158 bis)].

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL :

A) *Sujet* : Les lapins étudiés ont été choisis parmi des fauves de Bourgogne ou des albinos. Pour pouvoir travailler dans les meilleures conditions expérimentales, nous avons pratiqué une injection de 2,5 cm³ de Nembutal dans la veine angulaire de l'oreille.

L'animal est placé dans une cage spéciale permettant d'une part la contention mécanique de l'animal et d'autre part jouant le rôle d'une cage de Faraday. Un système de fermeture à guillotine place la tête dans une position fixe à une distance *constante* de la source lumineuse.

B) *Appareillage :*

1) Electrodes : l'électrode indifférente est placée sur la zone médio-frontale éпилée au Monosulfure de Sodium. Les électrodes oculaires ont été faites sur le même modèle que celles employées en clinique humaine. Elles ont été adaptées à l'œil de lapin par moulage sur l'œil énuclé pour respecter la courbure cornéenne, un système d'ergots joue le rôle d'un blépharostat ; cette électrode est fixée par un fil cousu sur les paupières permettant de récliner la membrane nyctitante (qui peut venir s'interposer entre le verre de contact et la cornée) et de garder une ouverture palpébrale constante et par suite un éclairement rétinien défini.

2) Enregistrement : se fait sur un appareil E.C.E.M. semi-transistoré déroulant une vitesse de 6 cm/seconde.

CONDUITE DE L'EXAMEN :

Le lapin est ébloui pendant dix minutes par un éclairnement de 3.000 lux. Il est ensuite maintenu à l'obscurité totale et on enregistre les réponses rétinienne à un éclair blanc bref et intense toutes les 30 secondes jusqu'à la 5^e minute. Puis on termine par un éclair à la 10^e minute et à la 15^e minute.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX :

Ils sont absolument superposables aux résultats d'un électrorétinogramme dynamique pratiqué sur l'homme. La seule différence notable est la faible amplitude de l'onde a, mais peut-être ce fait est dû uniquement à l'action de l'anesthésie (PERDRIEL) (419).

L'éblouissement entraîne une destruction sélective du pourpre rétinien, cette destruction s'objective du point de vue électrorétinographique par une faible amplitude de l'onde b2 au début de l'adaptation, puis une remontée progressive de cette onde s'égalisant avec b1 à la 2^e minute ou 3^e minute suivant l'animal pour ensuite surplomber nettement la composante photopique par un dôme caractéristique.

Nous avons effectué ces mesures sur 12 électrorétinogrammes recueillis de la 30^e seconde à la 15^e minute ; nous avons mesuré pour chacun les amplitudes de b1 et b2 par rapport à la ligne de base iso-

électrique et non pas de pointe à pointe avec b comme il est classique de le faire en électrorétinographie, procédé qui nous semble électrophysiologiquement moins rigoureux car il nuit à la séparation des composantes photopiques et scotopiques de l'E.R.G.

L'étude du système scotopique par rapport au photopique a été faite par le rapport b_2/b_1 ce qui minimise les fluctuations aléatoires de b_2 si nous admettons une invariance théorique de b_1 , ceci revient à exprimer b_2 en coordonnées réduites, b_1 devenant l'unité naturelle de potentiel. Tous ces résultats sont représentés dans le tableau de la figure.

Les courbes b_2/b_1 représentées sur la figure traduisent graphiquement l'ensemble du tableau et constituent ce que nous appellerons des adapto-électro-rétinogrammes.

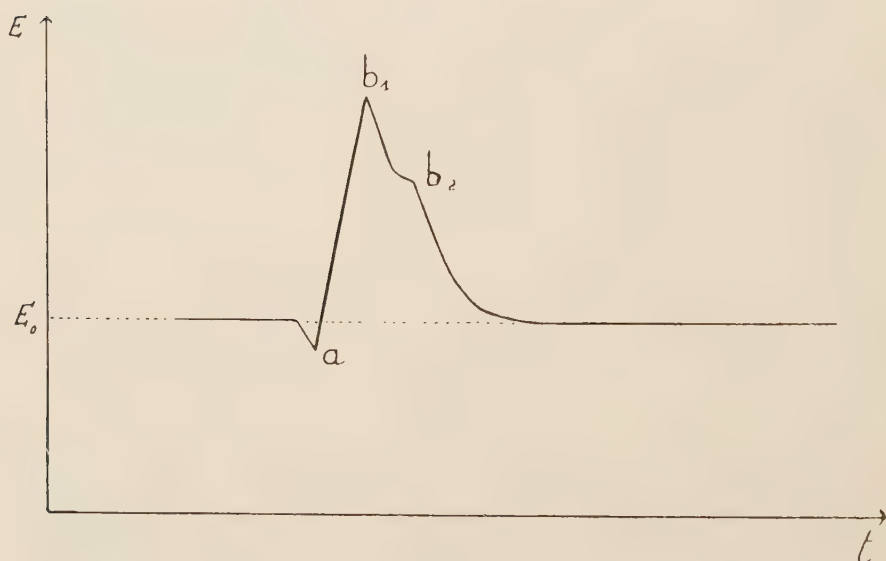


FIG. 13

E = différence de potentiel ; t = temps.

E_0 = différence de potentiel de repos.

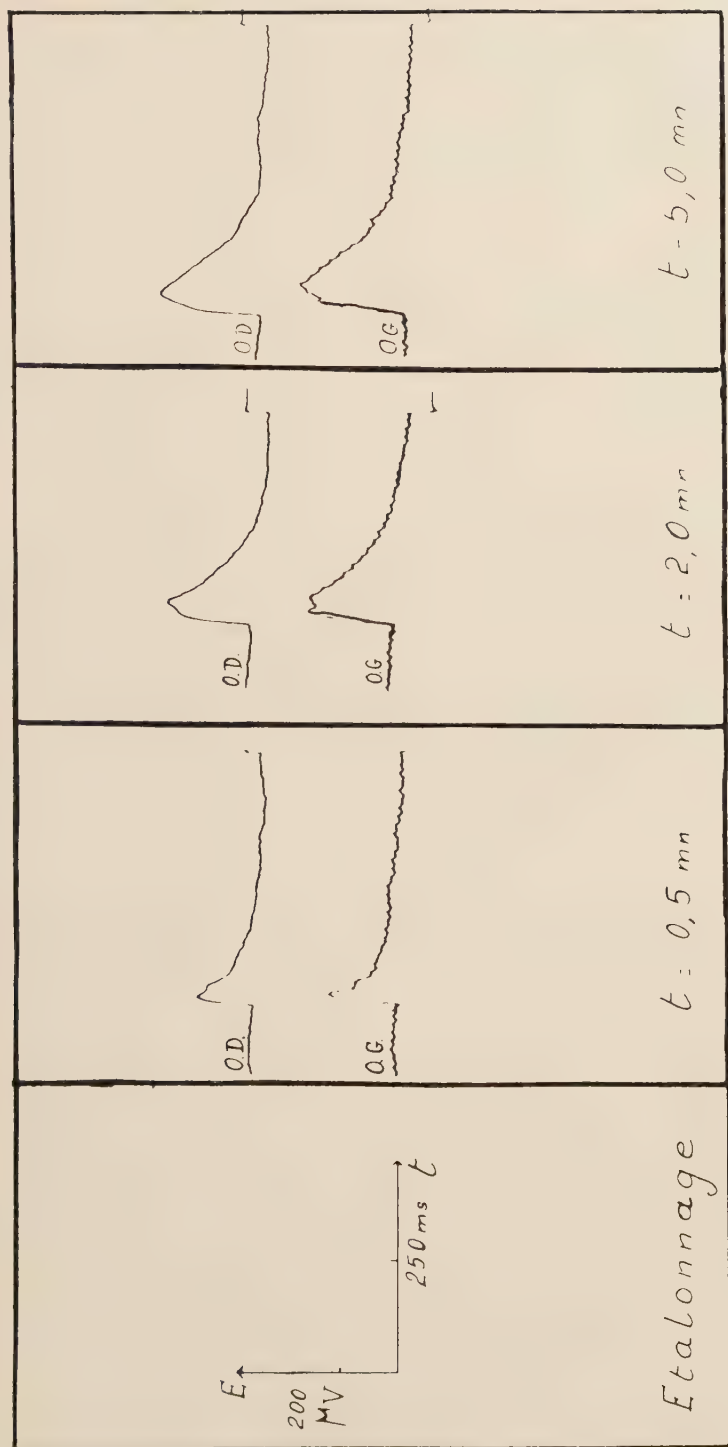


FIG. 14

E . = différence de potentiel ; t = temps
 O.D. = électrorétinogramme de l'œil droit
 O.G. = électrorétinogramme de l'œil gauche

t en mn	O.D.			O.G.		
	b_1 en μV	b_2 en μV	$\frac{b_2}{b_1}$	b_1 en μV	b_2 en μV	$\frac{b_2}{b_1}$
0,5	200	150	0,75	250	150	0,60
1,0	237,5	250	1,05	287,5	237,5	0,83
1,5	250	275	1,10	300	262,5	0,83
2,0	250	300	1,20	300	300	1,00
2,5	262,5	325	1,24	300	312,5	1,04
3,0	275	337,5	1,23	275	325	1,18
3,5	275	337,5	1,23	287	312,5	1,09
4,0	225	362,5	1,61	312,5	362,5	1,16
4,5	225	337,5	1,50	300	362,5	1,21
5,0	225	350	1,56	300	375	1,25
10,0	187,5	325	1,73	275	387,5	1,41
15,0	225	337,5	1,50	275	412,5	1,50

FIG. 15

MORPHOLOGIE D'UN ADAPTO-ÉLECTRO-RÉTINOGRAMME :

2 points sont à considérer :

- l'allure générale de la courbe,
- le point α : $b_2/b_1 = 1$.

1) *Allure générale de la courbe :*

Fonction monotone croissante du temps avec tendance vers une asymptote horizontale correspondant à une régénération totale du pourpre rétinien. La partie relativement plus élevée durant les cinq premières minutes traduit un processus de régénération rapide qui peut être une fonction affine de $\sqrt{T}$ comme le montre la représentation graphique de $b_2/b_1 = g(\sqrt{t})$ qui est une droite.

2) *Le point α* , c'est-à-dire le point pour lequel $b_2 = b_1$, correspond pour AUERBACH et BURIAN à la cassure de la courbe d'adaptométrie classique représentant le log. de la luminance liminaire en fonction du temps d'adaptation à l'obscurité.

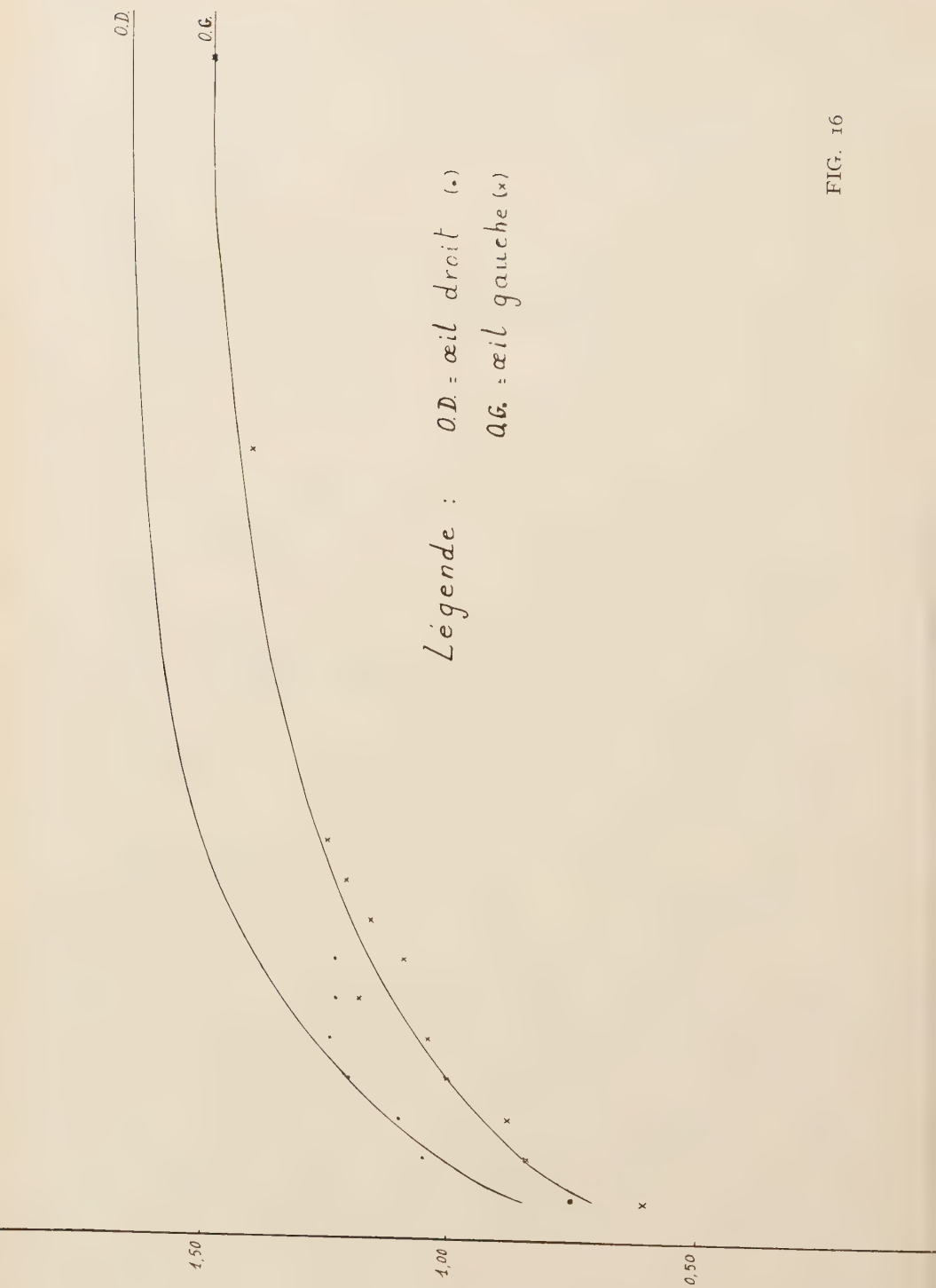
ALPERN et FARIS (160), BEST et BOHNEN (187) ont retrouvé chez l'homme une cassure électrorétinographique en étudiant les variations d'amplitude de l'onde b_2 . Sur nos expérimentations, il ne semble pas y avoir de point de rupture sur la courbe électrorétinographique de lapin car elle ne témoigne que de la seule régénération du pourpre rétinien en faisant abstraction par définition de la composante photopique. Ce point α est d'autant plus précoce que l'adaptation à l'obscurité se fait plus rapidement.

Un des nombreux intérêts théoriques de cette étude adapto-électro-rétinographique est de pouvoir étudier l'action d'un produit sur l'électrorétinogramme.

Cette méthode sélective permet bien sûr de vérifier l'action d'une drogue sur une des composantes photopiques ou scotopiques mais également elle permet de tourner un des obstacles majeurs de l'électrorétinographie en tant qu'examen comparatif : les variations journalières des potentiels électriques.

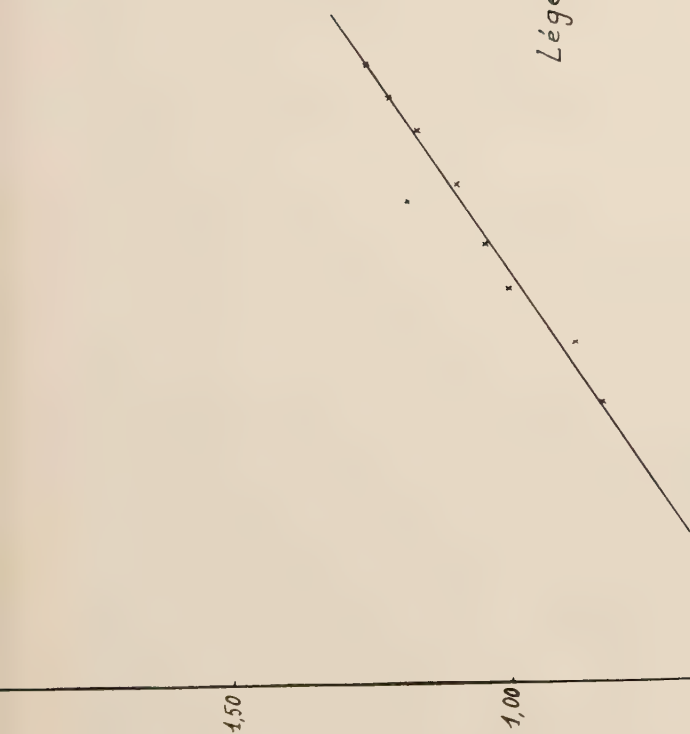
Ces variations existent mais elles n'ont pas trouvé l'écho que méritent ces modifications biométriques.

KARPE, en 1945, (40), signale des variations dans l'amplitude



Légende : OD = œil droit (.)
OG = œil gauche (x)

FIG. 16



Légende: $\frac{b_2}{b_1} = \mu \sqrt{t} + q$ pour $0 \leq t \leq 5 \text{ min}$

avec $\mu = \frac{1}{3} \text{ min}^{-\frac{1}{2}}$ et $q = \frac{1}{2}$

FIG. 17

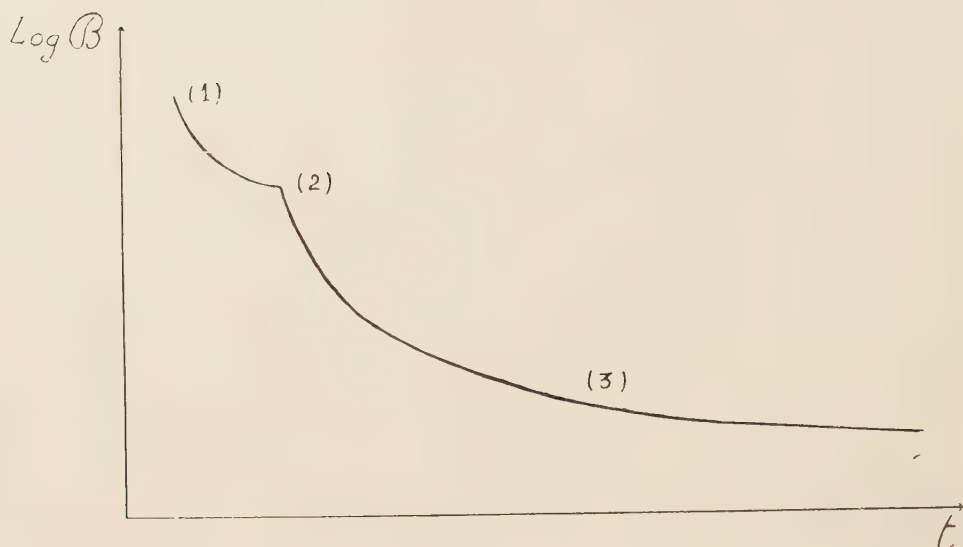


FIG. 18

B = luminance liminaire ; t = temps d'adaption à l'obscurité

(1) = phase d'adaptation rapide des cônes

(2) = cassure correspondant au point α électrorétinographique

(3) phase d'adaptation prépondérante des bâtonnets.

de l'onde b de 6 % par rapport à l'amplitude la plus basse au cours d'une journée.

FRANÇOIS et DEROUK rencontrent des variations beaucoup plus importantes.

SPIVEY et PEARLMAN (338), opérant sur des volontaires, estiment les variations de 16 à 25 % par rapport à l'amplitude la plus basse. Ils ont trouvé des résultats absolument superposables en travaillant avec trois lapins.

Il est évident qu'il faut réduire au maximum les causes d'erreur dues à l'expérimentation. La taille des verres, l'emplacement de l'électrode sur la cornée ont été particulièrement bien étudiés par SUND-MARK qui a consacré de nombreux travaux à ces questions-là.

Le diamètre pupillaire peut être également une source de modification dans l'amplitude de la réponse électrique rétinienne.

Notre protocole expérimental a été suffisamment rigoureux pour

réduire au maximum toutes ces modifications artéfactuelles. Verre de contact cousu sur les paupières absolument fixe sur l'œil, distance de la tête à la lampe de stimulation constante. L'anesthésie générale, d'autre part, a permis de prolonger l'expérimentation suffisamment longtemps pour rester dans les conditions les plus voisines, l'animal étant laissé dans la même cage et les électrodes restant toujours dans la même position.

Le niveau d'éclairement rétinien est également un facteur important non seulement dans la forme de l'électrorétinogramme mais dans l'amplitude. JAYLE a souligné à juste titre le rôle de tout premier plan de l'état d'adaptation de la rétine.

Notre temps 0 est parfaitement défini, il coïncide avec la fin de notre éblouissement de 10 minutes avec un flux lumineux toujours le même.

Il nous est très facile de comparer l'amplitude des différentes composantes aux temps en minutes : 0 - 0,5 - 1 - 1,5 - 2 - 2,5 - 3 - 3,5 - 4 - 4,5 - 5 - 10 et 15 ; nous avons vérifié qu'entre 5 et 10 mn d'une part et 10 et 15 d'autre part la courbe gardait la même allure monotone croissante avec tendance asymptotique horizontale. Nous avons pris un lot de lapins-témoins ayant eu une injection de sérum physiologique. Le tableau suivant nous permet de constater les grandes variations d'amplitude de b1 et b2 d'une expérimentation à l'autre. Mais ce qui est remarquable c'est la constance des rapports b2/b1 qui, grâce à la prise de b1 comme unité naturelle de tension, permet d'éliminer les variations aléatoires de la réponse rétinienne et d'en faire ressortir d'autant mieux les variations systématiques.

Les courbes obtenues aux temps 0, 25 minutes et 60 minutes après l'injection de sérum physiologique sont remarquablement superposables.

Comme nous l'avons écrit plus haut, cette adapto-électro-rétinographie est un moyen très sensible pour étudier l'action pharmacodynamique de diverses drogues ; nous allons en donner une illustration dans le cas d'un produit toxique : l'iodate de sodium.

Un fauve de bourgogne présentant un adapto-électro-rétinogramme normal (fig. 20, colonne 1) reçoit une injection unique intraveineuse d'iodate de sodium à la dose de 20 mg/kg.

t en mn	O.D.						O.G.					
	b ₁ en μV			b ₂ en μV			b ₁ en μV			b ₂ en μV		
	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)
0,5	112,5	125	50	75	87,5	35	75	100	62,5	50	75	50
1,0	125	125	62,5	100	100	50	87,5	100	62,5	75	87,5	50
1,5	125	150	62,5	137,5	125	62,5	75	100	75	87,5	100	62,5
2,0	125	125	75	137,5	125	75	87,5	87,5	75	87,5	100	75
2,5	125	125	62,5	162,5	137,5	75	75	87,5	62,5	100	112,5	75
3,0	125	125	62,5	162,5	150	75	87,5	112,5	50	100	125	75
3,5	125	100		162,5	125		75	87,5		100	125	
4,0	125	112,5	62,5	187,5	150	87,5	75	100	62,5	112,5	137,5	87,5
4,5	112,5	100	50	162,5	150	87,5	75	100	50	112,5	125	75
5,0		100	50		150	87,5		87,5	50		125	75
10,0	125	100	62,5	212,5	150	100	87,5	87,5	62,5	150	125	100
15,0	112,5		62,5	175		112,5	75		62,5	137,5		112,5

FIG. 19

Fauve de Bourgogne (n° 11 bis) : (1) Avant l'injection de sérum physiologique. — (2) 25 mn après l'injection de sérum physiologique. — (3) 60 mn après l'injection de sérum physiologique.

Les valeurs de b₁ et b₂ sont données à + 12,5 μV près.

O.D. = œil droit. — O.G. = œil gauche.

t en mm	O.D										O.G												
	b ₁ en μV					b ₂ en μV					b ₁ en μV					b ₂ en μV							
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)			
0,5	106	0	45	75		0,88	0,33	0,83			1375	0	100	50	50	1,25	0	50	25	40	0,50	1,00	
1,0	125	0	75	875		0,90	0,55	0,86			0	100	75	50	50		0	75	25	50	0,50	1,00	
1,5	125	0	75	875		1,00	0,50	1,00			150	0	75	75	50	1,25	0	50	75	50	0,50	1,00	
2,0	125	0	40	875		1,10	1,00	1,00			125	0	75	75	50	1,25	0	50	75	50	0,50	1,00	
2,5	125	0	75	875		1,10	1,00	1,00			125	0	75	75	50	1,25	0	50	75	50	0,50	1,00	
3,0	166	0	625	875		1,25	1,00	1,00			1375	0	75	625	50	1,25	0	50	625	50	0,50	1,00	
3,5	125	0	75	100		1,20	1,00	1,00			150	0	875	75	625	1,25	0	50	75	625	50	0,50	1,00
4,0	1125	0	625	875		1,35	1,00	1,00			1525	0	875	875	50	1,25	0	50	75	625	50	0,50	1,00
4,5	100	0	75	100		1,50	1,00	1,00			1125	0	975	875	50	1,25	0	50	75	875	50	0,50	1,00
5,0	100	0	75	875		1,25	1,00	1,00			125	0	875	75	625	2,00	0	50	75	625	50	0,50	1,00
10,0	100	0	50	975		2,10	1,25	1,00			1125	0	75	875	75	2,125	0	50	875	75	1,00	1,00	1,00
15,0	100	0	50	75		2,25	1,50	1,00			1125	0	75	875	625	2,50	0	50	875	625	1,00	1,00	1,00

FIG. 20

Fauve de Bourgogne. — (1) Avant injection d'iodate de sodium. — (2) 8 jours après. — (3) 2 mois après. — (4) 4 mois après. — (5) 5 mois après.

Les valeurs de b₁ et b₂ sont données à $\pm 12,5 \mu$ V près.

O.D. = œil droit. — O.G. = œil gauche.

Dans un premier stade, on note une véritable sidération électrique de la rétine puisqu'au 8^e jour suivant l'injection, nous sommes en présence d'une extinction du tracé électrique (fig. 20, colonne 2), donnée d'ailleurs classique (KARLI) (261).

Mais alors qu'il est également classique de considérer cette extinction comme définitive, nous avons eu la surprise de retrouver deux mois plus tard un adapto-rétinogramme (fig. 20, colonne 3) caractérisé par :

- 1°) Les valeurs de b_2/b_1 plus faibles pour les temps inférieurs à l'abscisse du point α ,
- 2°) un point α situé pratiquement au même temps,
- 3°) une saturation de la courbe b_2/b_1 demeurant fixée à la valeur 1 jusqu'à la 5^e minute incluse.

Trois et cinq mois plus tard on note (fig. 20, colonnes 4 et 5) :

- 1°) des valeurs de b_2/b_1 qui tendent vers les valeurs normales pour les temps inférieurs à l'abscisse du point α ,
- 2°) un point α situé pratiquement au même temps, voir plus précoce,
- 3°) une saturation pour les temps supérieurs à l'abscisse du point $\alpha = b_2/b_1$ demeurant immuablement fixé à la valeur 1 jusqu'à la 15^e minute incluse.

Ces résultats semblent indiquer une double action de l'iodate de sodium :

- 1°) une action toxique réversible sur le système photopique,
- 2°) une action toxique irréversible sur le système scotopique ; action irréversible, du moins jusqu'au 5^e mois, car la mort du lapin en expérience ne nous a pas permis d'étudier au-delà de 5 mois la récupération éventuelle.

CHAPITRE II

ORIGINE DE L'ÉLECTRORÉTINOGRAMME

C E problème fondamental est encore très controversé, bien que sa solution se trouve certainement dans une région de la rétine dont l'épaisseur ne dépasse pas 200 μ .

GRANIT, en 1955 (236), a parfaitement défini la question : « seuls les récepteurs et les cellules bipolaires ont été considérés comme ayant une certaine importance pour les courants enregistrés comme E.R.G. du fait de leur orientation favorable ».

En effet, tous les auteurs sont d'accord sur ce point : les cellules ganglionnaires optiques, c'est-à-dire le 2^e neurone, n'ont aucune rôle actif dans ce phénomène électrique particulier. Si on les inactive, la réponse de l'œil n'est en rien modifiée. De même les sections physiologiques post-traumatiques ou expérimentales du nerf optique ne modifient en rien l'allure et les temps de latence de l'électrorétinogramme malgré la dégénérescence centrifuge consécutive. Confirmation en a été donnée par BRINDLEY (192) qui, en plaçant des micro-électrodes dans la couche des cellules ganglionnaires, n'a obtenu aucune réponse.

Il reste donc a priori trois possibilités : soit les cellules réceptrices cônes et bâtonnets, soit le premier neurone, c'est-à-dire les ganglions rétiniens, soit l'ensemble photo-récepteur + protoneurone.

S'attachant seulement aux deux premières possibilités, la plupart des auteurs se sont divisés en deux groupes ; chacun niant tout rôle à l'un ou à l'autre de ces deux éléments.

KUHNE et STEINERT (270 et 271) ont montré le chemin aux partisans des photo-récepteurs. Rappelons en quelques mots leur expérimentation. Ils ont constaté que l'œil d'un pigeon privé d'apport sanguin continue à répondre à une stimulation lumineuse pendant 50 minutes. Or les cellules nerveuses de la moelle épinière du pigeon si elles sont isolées plus de 5 minutes ne répondent plus. De plus, le bout du nerf optique de l'œil excisé d'un batracien ou d'un poisson s'arrête de répondre électriquement à la stimulation lumineuse longtemps avant l'extinction de l'E.R.G. La conclusion pour ces auteurs est fort simple puisque la persistance des phénomènes électriques est foncièrement différente entre les cellules nerveuses et les photo-récepteurs, l'électrorétinogramme ne peut pas être produit par des éléments nerveux rétinien (donc pas par les bipolaires) mais par les photo-récepteurs eux-mêmes.

OTTOSON-SVAETICHIN (1952) (299), par leur technique de micro-électrode, font des cellules photo-réceptrices les seules structures responsables des phénomènes électriques rétinien ; ils déclarent formellement n'avoir jamais pu recueillir des ondes lentes en dehors des couches des cônes et des bâtonnets.

BRINDLEY (192), par contre, apporte des arguments absolument opposés. Lorsqu'il enfonce la micro-électrode dans les 70 derniers microns avant d'atteindre la « R » membrane, c'est-à-dire lorsqu'on se trouve encore dans les cônes et les bâtonnets eux-mêmes les changements de réponse avec la position de l'électrode sont faibles, par contre ces variations sont très fortes lorsqu'on se trouve dans les couches moyennes de la rétine (bipolaires) et ce fait, d'après BRINDLEY, prouve que c'est là la source de l'E.R.G. et il se pose la question de savoir si les réponses que l'on peut enregistrer dans la couche des cônes et des bâtonnets sont produites par eux ou conduites passivement à partir des couches nerveuses de la rétine.

BENOIT et CORNU (181), en employant des drogues bloquant la transmission dans les voies nerveuses intra-rétiniennes, constatent qu'il existe en fait deux composantes au cours de l'action des corps chimiques. Par conséquent, une grosse fraction de la réponse bio-électrique est produite par des formations rétinien situées au-delà des cellules visuelles.

Cette dualité d'origine semble être parfaitement en accord avec les diverses études pharmacodynamiques. Les travaux de GRANIT décomposent l'électrorétinogramme en 2 composantes :

- onde a négative due aux photo-récepteurs,
- onde b positive due aux cellules bipolaires.

NOELL (294 et 295), BABEL et ZIV (172), KARLI (261) ont étudié l'action de poisons rétiniens bloquant l'oxydation glucosique (moniodoacétate par exemple) et ils ont montré que l'extinction du tracé s'accompagne d'une destruction de la couche externe de la rétine.

Devant la divergence de ces théories, nous avons cherché une explication. Il faut tout de suite attirer l'attention sur le fait que les techniques utilisées sont souvent nettement différentes, en particulier techniques d'électrodes intra-rétiniennes ou techniques électrorétinographiques cliniques.

Dans le cas des techniques d'électrodes intra-rétiniennes, nous constatons que l'électrorétinogramme des vertébrés est un fait constant et cela bien que la structure de leur rétine, tant dans la répartition des couches que dans la forme ou le nombre des cellules constitutives, soit bien différente.

Les E.R.G. du brochet et de l'écreuil, DAY, 1915 (208), ARDEN et TANSLEY, 1955 (164), grenouille, chat, chien, rat, homme, PIPER, 1911 (308), GRAHAM et RIGGS, 1935 (233), HARTLINE, 1925 (241), ne présentent que des différences négligeables.

Ce fait amène BRINDLEY (192) à penser que l'E.R.G. peut se produire presque entièrement dans une sorte de structure plutôt que comme la résultante des différentes contributions de plusieurs éléments différents dont l'abondance ou même la présence varie certainement d'une espèce à l'autre.

De plus les micro-électrodes recueilleront toujours les potentiels des régions au niveau desquelles elles se trouvent, plus éventuellement des potentiels diffusés à partir des régions voisines (cellules horizontales par exemple).

Mais sur le plan de l'électrorétinographie clinique, le problème est bien différent ; les électrodes sont grandes et éloignées des zones rétiniennes électriquement actives ; par suite elles ne sont le reflet

électrique que de quelques maillons de la chaîne photo-sensorielle. Afin d'individualiser ces maillons, nous avons effectué l'expérimentation suivante (Problème d'une activité électrique rétinienne post-mortem). [A. ALFIERI et P. SOLÉ, *Soc. Biol., Clermont-Fd*, 10 mars 1965 (158 ter)] :

1°) Nous avons repris sur le lapin l'expérience pratiquée chez l'homme par J. FRANÇOIS (221-22) ; l'œil fraîchement prélevé d'un lapin est placé dans une cupule contenant du coton imbibé d'une solution physiologique de Cl Na. Une électrode est placée sur la cornée, l'autre dans la solution salée. L'appareil de stimulation est une lampe épiphote utilisée couramment en clinique.

Nous avons recueilli un potentiel de très faible amplitude qui n'est visible d'ailleurs que sur oscilloscope cathodique, l'appareil enregistreur à plume conventionnel ne montre rien, ses caractéristiques sont trop limitées pour permettre de visualiser ce potentiel vraiment très faible.

Cette activité électrique ne pouvait pas être une activité bio-électrique et cela pour deux raisons :

— la durée du phénomène : deux heures après le début de l'expérimentation le phénomène était resté constant en amplitude et en temps de latence ;

— nous avons refait une expérience analogue mais en remplaçant l'œil énuclé par un œil de verre et par une boule de coton imbibée de sérum physiologique. Le tracé est resté absolument superposable au cours de ces trois expériences. Il est donc vraisemblable qu'il s'agit d'un artefact d'électrode ou même d'un couplage électromagnétique. Cette interprétation est d'ailleurs considérée comme la seule plausible par BERNARDS, HORSTEN et WINKELMAN (183). Aussi pour tenter une meilleure approche de ce problème nous avons pensé étudier parallèlement les activités électriques rétinienne, corticale et cardiaque au cours de la mort du lapin.

I. — TECHNIQUE EXPERIMENTALE :

L'électrorétinogramme est recueilli sur un lapin de race fauve de Bourgogne, anesthésie par injection intraveineuse de Nembutal, selon la technique décrite dans le chapitre précédent. Les voies laissées libres

de l'appareil à plumes E.C.E.M. sont utilisées pour enregistrer deux dérivations électro-encéphalographiques (entre électrodes au vertex d'une part et électrodes latéro-occipitales d'autre part) et une dérivation électro-cardiographique (entre électrodes placées aux membres antérieurs). Enfin une voie enregistre la réponse d'une cellule photo-électrique au photo-stimulus.

On tue le lapin par une injection d'air dans la veine marginale de l'oreille et l'on enregistre au cours du temps les diverses activités électriques.

II. — RESULTATS EXPERIMENTAUX :

On constate en fonction du temps écoulé après l'injection intraveineuse d'air :

1°) 1 mn 19 s après (fig. 21, tracés 1) : activité électrique corticale sur la dérivation E.E.G. 1, activité électrique cardiaque d'amplitude normale, électrorétinogramme droit normal d'allure photopique ;

2°) 2 mn 9 s après (fig. 21, tracés 2) : activité électrique corticale sur la dérivation E.E.G. 2, microvoltage de l'électro-cardiogramme, électro-rétinogramme d'amplitude réduite et d'allure scotopique ;

3°) 2 mn 29 s après (fig. 21, tracés 3) : l'activité électrique corticale disparaît pour faire place à un parasite secteur (50 Hz), l'activité électrique cardiaque se maintient microvoltée, l'amplitude de l'électro-rétinogramme diminue encore ;

4°) 2 mn 54 s après (fig. 21, tracés 4) : tandis que l'activité électrique cardiaque persiste microvoltée, l'électrorétinogramme disparaît à son tour soit 25 s après la disparition de l'électro-encéphalogramme.

5°) 25 mn après (fig. 21, tracés 5) : l'activité électrique cardiaque disparaît la dernière signant la mort du lapin.

Dans une autre expérience, nous avons tué le lapin par une injection intraveineuse de célocurine (solution à 1 g/100 cm³ d'iodure de succinurarium) de 20 cm³ suivie, 5 mn après, d'une nouvelle injection de 2 cm³ ; l'électrorétinogramme disparaît à la 7^e mn (soit 2 mn après la seconde injection), tandis que l'électro-cardiogramme ne s'éteignit qu'à la 24^e mn.

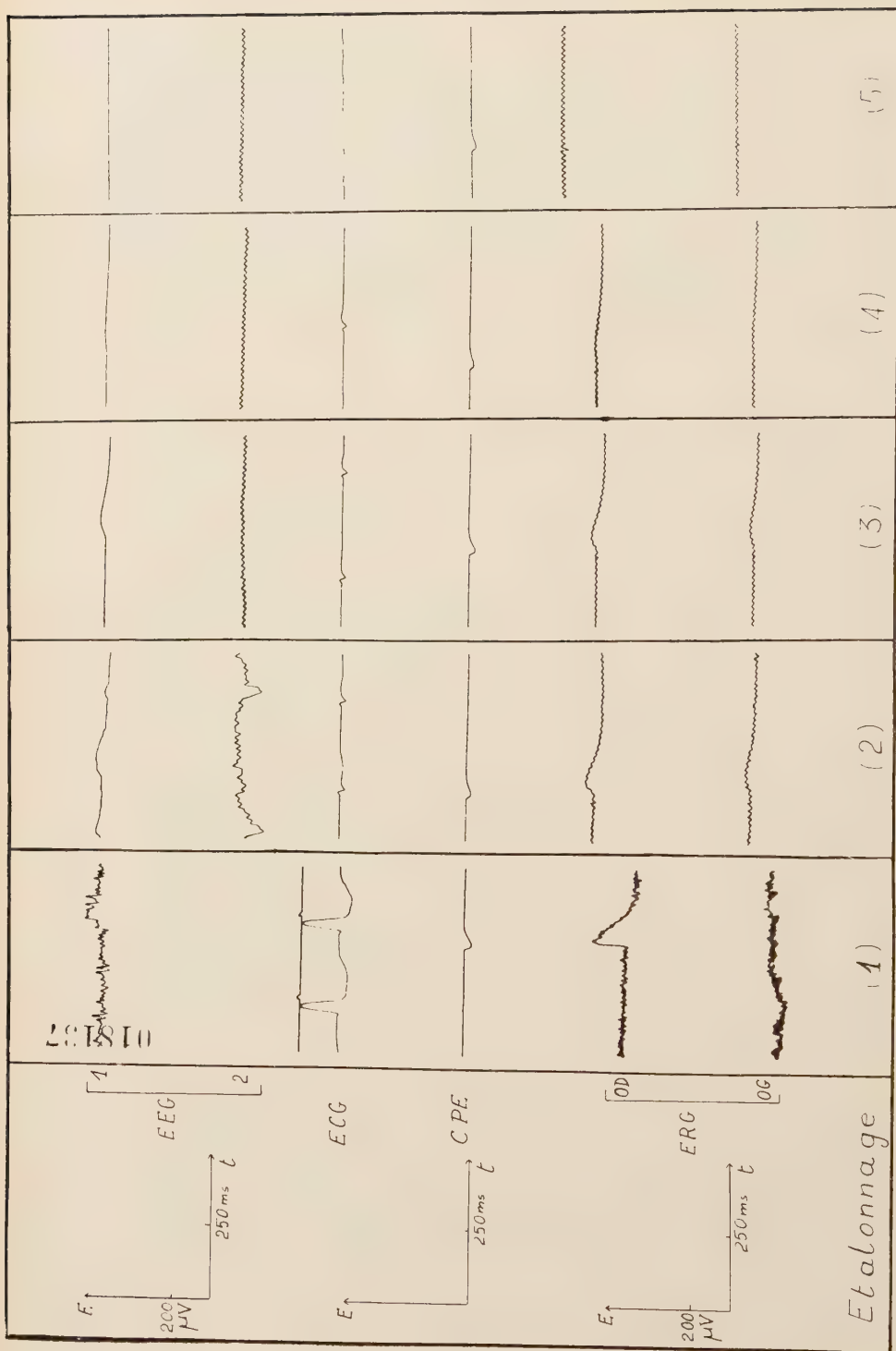


FIG. 21

E : différence de potentiel ; t = temps ; EEG : électroencéphalogramme ; ECG : électrocardiogramme ; CPE : cellule photo-électrique marquant le photo-stimulus ; ERG : électrorétinogramme ; O.D. : œil ; O.G. : œil

Enfin, nous avons également fait une expérience à l'aide d'un Mnémotron CAT, modèle 400 B, appareil permettant d'éliminer le bruit aléatoire par sommation du signal en phase avec le photo-stimulus ; on constate :

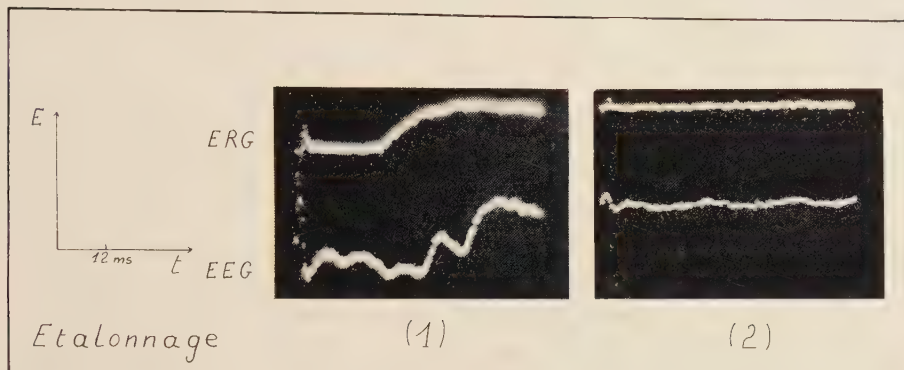


FIG. 22

E : différence de potentiel ; t = temps ; ERG : électrorétinogramme ; EEG : électroencéphalogramme.

1°) avant l'injection intraveineuse d'air (fig. 22, tracés 1) : une activité électrique corticale nette dont le rythme se ralentit lors de l'apparition de l'électrorétinogramme ;

2°) 2 mn 30 s après l'injection intraveineuse d'air (fig. 22, tracés 2) une disparition complète et de l'électroencéphalogramme et de l'électrorétinogramme.

III. — CONCLUSIONS THEORIQUES :

Dans nos expériences, la disparition de l'électrorétinogramme :

1) d'une part est toujours précoce entre la 2^e et la 3^e mn qui suit l'injection intraveineuse mortelle ; 2) d'autre part suit de très près (quelques secondes) la disparition de l'électroencéphalogramme. Ceci n'est évidemment pas en faveur d'une activité électrique rétinienne réelle persistant longtemps après la mort ; mais ces résultats nous permettent d'apporter des arguments en faveur de la théorie qui voit l'origine de l'électrorétinogramme dans l'activité couplée des photo-récepteurs et des cellules bipolaires. D'une part le passage de l'allure photo-

pique à l'allure scotopique de l'électrorétinogramme (fig. 21, tracés 1 et 2) signe la participation des photos-récepteurs, les cônes étant lésés avant les bâtonnets ; cette participation était déjà impliquée par les expériences de NOELL (294), BABEL et ZIV (172), KARLI (261) montrant la disparition de l'électrorétinogramme lors d'une agression toxique ou d'une agénésie des photo-récepteurs. D'autre part la disparition quasi-simultanée de l'électrorétinogramme et de l'électroencéphalogramme signe la participation d'une structure rétinienne nerveuse, cellules bipolaires ou cellules ganglionnaires ou les deux ; mais par ailleurs nous avons rapporté un tracé de maladie de Leber où l'électrorétinogramme existe malgré une dégénérescence bilatérale des cellules ganglionnaires ; de même pour une atrophie optique consécutive à une section traumatique du nerf optique ; donc la seule structure rétinienne nerveuse indispensable est la cellule bipolaire et nous pouvons en déduire que l'électrorétinogramme a sa genèse dans l'activité couplée des photo-récepteurs et des cellules bipolaires.

CHAPITRE III

ONDE b^-

L'électrorétinogramme pratiqué habituellement en clinique représente la réponse de la rétine à un éclair blanc, bref et intense.

La morphologie est univoque et traduit la succession temporelle de 3 ondes :

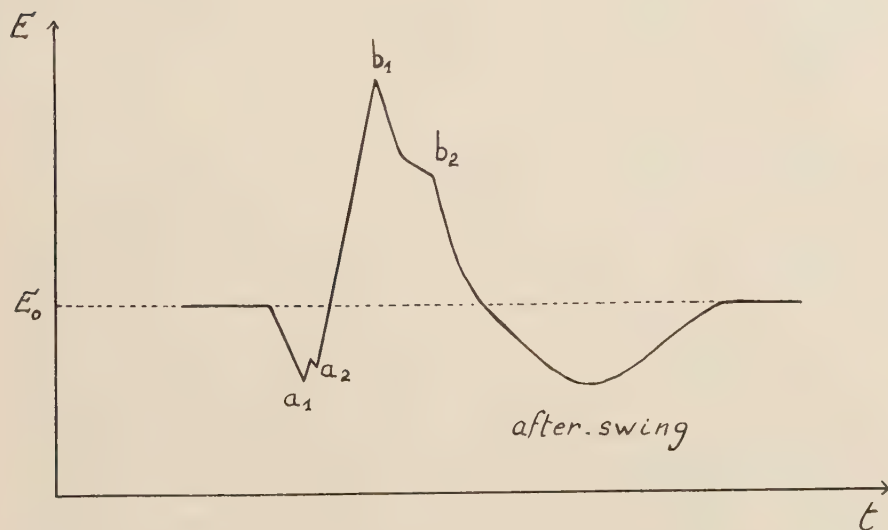


FIG. 23

E : différence de potentiel ; t = temps ; E_0 : différence de potentiel au repos.

— un accident négatif, l'onde a, dont l'amplitude est d'environ 100 microvolts et la latence se situe à 20 millisecondes,

— un accident positif, l'onde b⁺, dont l'amplitude est de 400 microvolts (si l'on mesure du sommet de l'onde a au sommet de l'onde b), la latence 35 à 45 millisecondes, le temps de culmination 40 millisecondes, durée effective de 170 millisecondes,

— un accident négatif dont le caractère essentiel est la variabilité d'un sujet à l'autre et également d'un stimulus à un autre. Cette onde terminale, l'after-swing des auteurs anglo-saxons, a été appelé onde b⁻ par MONNIER.

S'il est actuellement hors de doute que l'onde a et l'onde b ont une origine rétinienne, l'onde b⁻ a une étiologie bien plus incertaine.

La plupart des auteurs, KARPE (40), MONNIER (289), Mme CHABOT (196), pensent que c'est un artefact dont l'origine serait le muscle irien. JAYLE (255) en voit la preuve dans la persistance de l'onde b⁻ sur un œil obturé, après stimulation de l'œil congénère, la réponse obtenue traduirait le reflexe irien consensuel.

Il nous a paru intéressant d'extraire la réponse bio électrique spécifique de la rétine de cet ensemble complexe qui est un électrorétiogramme [ALFIERI et SOLÉ (157 et 158)].

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL.

Sujet placé dans une ambiance mésopique haute pendant une pré-adaptation de quinze minutes. Il est installé aussi confortablement que possible. La préparation est maintenant bien codifiée par la technique de JAYLE : porte électrodes oculaires de RIGGS et KARPE modifiées, électrodes occipitales.

La stimulation dans les conditions standards se fait par éclairs simples de lumière blanche, d'une durée de 10 millisecondes et d'une intensité de 10⁻⁷ unités logarythmiques picostibles. Un système de passe-écran permet à volonté d'interposer entre le patient et la lampe des filtres colorés Wratten-Kodak.

L'appareil enregistreur est un E.C.E.M. semi-transistorisé ayant une constante de temps de 0,3 seconde, la vitesse de déroulement est de 6 centimètres/seconde.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX.

Dans un premier groupe d'expérience, nous avons mis hors de cause le muscle irien habituellement incriminé.

1) Muscle irien existant : Sur un sujet normal ayant une intégrité absolue de son segment antérieur, nous avons vérifié le libre jeu du diaphragme irien.

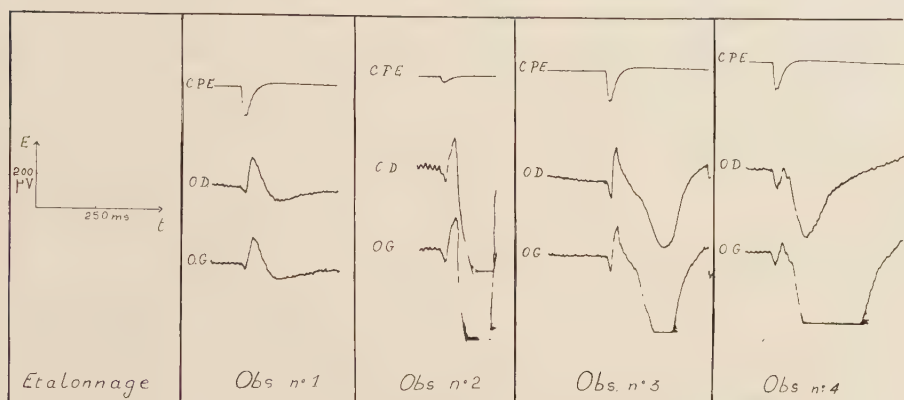


FIG. 24

E : différence de potentiel t = temps ; CPE : cellule photo-électrique ; O.D. : œil droit ; O.G. : œil gauche.

Observation n° 1 : George C..., sujet calme, parfaitement détendu, ne présentant aucune appréhension pour l'examen : l'onde b^- est pratiquement absente.

Observation n° 2 : Isabelle E... est très hostile, la pose des verres a été extrêmement laborieuse, la coopération n'est guère satisfaisante. L'onde b^- est extrêmement marquée.

2) Muscle irien existant : mais partiellement paralysé. Tous les examens électrorétinographiques sont pratiqués, sauf contre-indication absolue sous mydriase médicamenteuse.

Observation n° 3 : (Louis B...) la mydriase n'empêche pas ce sujet particulièrement agité d'avoir une onde b^- aussi marquée que dans l'observation précédente, le facteur agitation semble, et de beaucoup, plus important que le facteur jeu pupillaire.

3) Muscle irien existant : mais totalement paralysé.

Observation n° 4 : (Marie-Augustine H...) tabès typique présentant tous les stigmates biologiques et cliniques de cette affection. Son signe d'ARGYLL ROBERTSON est particulièrement démonstratif.

L'onde b^- existe malgré une absence complète de réflexe photomoteur. Le myosis important explique en partie la faible amplitude de l'onde b^+ contrastant avec l'important potentiel de l'onde b^- .

Toutes ces observations mettent donc en doute très fortement l'origine irienne de cette onde b^- .

Le deuxième groupe d'observations apportera la preuve absolue : en effet, dans ces cas, le muscle n'existe pas.

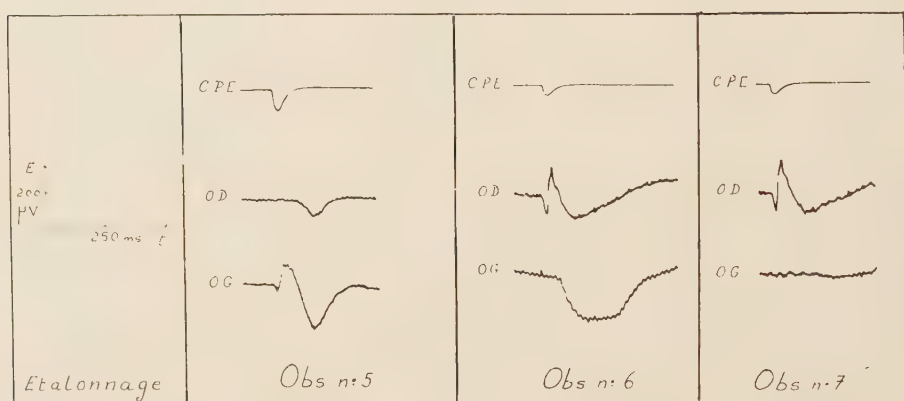


FIG. 25

E : différence de potentiel ; t = temps ; CEP : cellule photo-électrique ; O.D. : œil droit ; O.G. : œil gauche.

Observation n° 5 : (Mercédès S...) présente depuis longtemps des douleurs intolérables au niveau d'un œil droit fonctionnellement perdu ; l'électrorétinogramme lève nos derniers doutes : extinction complète des réponses purement rétinienne, onde a et b absentes. L'onde b^- est aussi visible sur l'œil sain que sur l'œil pathologique et à l'intervention aucune structure organisée n'est retrouvée : fonte purulente confirmée par l'examen anatomo-pathologique.

Observations n° 6 et 7 : (Raymond M...) représentera le raisonnement poussé jusqu'à l'absurde. Sujet ayant subi 6 mois auparavant une éviscération de l'œil gauche avec conservation de la coque sclérale et inclusion d'une bille en acrylique.

Pour réaliser l'expérience cruciale, nous n'avons pas hésité à placer directement l'électrode sur l'œil de verre en place dans la cavité conjonctivale. L'existence d'une onde b^- pratiquement symétrique sur les deux dérivations œil droit et œil gauche confirme bien l'origine extra-oculaire de cette composante qui, au sens strict du terme, n'est pas électrorétinographique. Au fur et à mesure que le sujet s'habitue à l'examen, elle diminue d'amplitude pour disparaître entièrement en fin d'expérience.

Les conclusions sont donc évidentes : le muscle irien ne peut donc jouer aucun rôle actif dans l'électrogénèse de l'onde b^- puisque cette dernière existe même sur un œil de verre. On pourrait objecter que l'onde b^- est le résultat d'une composante irienne et d'une composante rétinienne, mais :

— d'une part l'amplitude ne semble dépendre que de l'état d'agitation du sujet, que le muscle irien soit absolument libre ou non ne modifie en rien l'amplitude de l'after-swing,

— la variabilité de cet accident contraste avec la constance du réflexe photomoteur à la lumière. Toute excitation lumineuse provoque le myosis mais ne provoque absolument pas à tout coup l'onde b^- .

— d'autre part, un argument temporel joue encore contre l'origine irienne. Le temps de latence du réflexe de constriction pupillaire mesuré par cinématographie est compris entre 230 et 300 ms, par BRUNN, FALK, MATTHES et MATTHES (1941), TSCHINEN (1947) cités par MONNIER (1947). Or le temps de latence de l'onde b^- est beaucoup plus court, de l'ordre de 80 à 90 ms ; il s'agit donc d'un phénomène antérieur au réflexe photo-moteur.

Nous avons essayé de préciser l'organe extra-oculaire responsable de cet artefact. L'hypothèse qui nous a paru la plus vraisemblable a été celle de l'origine musculaire périoculaire.

Deux groupes peuvent être incriminés : le muscle moteur de l'œil ou les muscles palpébraux.

Ces hypothèses ne sont pas incompatibles :

— ni avec l'observation concernant l'œil de verre, puisqu'il s'agissait d'une éviscération avec implant d'une bille en acrylique dans la coque sclérale ayant gardé sa motilité,

— ni avec l'expérience de JAYLE où il persistait une onde b^-

sur un œil obturé après stimulation de l'œil adelphe, cette onde ne traduisant pas un réflexe consensuel irien controlatéral, mais un réflexe musculaire.

Une série de paralysies musculaires sélectives nous ont permis d'une part de confirmer notre impression et d'autre part de localiser exactement le muscle responsable.

1) sous anesthésie générale : Henri T..., enfant de 2 ans, présente un glaucome congénital. Une prise de tonus justifie l'anesthésie générale par fluothane sans prémédication. L'onde b^- n'existe pas car une résolution importante était obtenue.

2) Anesthésie locale rétrobulbaire : Anne R..., 60 ans, subit une injection rétrobulbaire du mélange :

- scurocaïne, 4 g pour 100, 1 cm^3 ,
- xylocaïne, 2 g pour 100, 1 cm^3 ,
- hyaluronidase, pour 0,5 cm^3 .

L'onde b^- a une amplitude comparable sur les deux tracés. Or il nous a été facile de vérifier l'immobilité de ce globe ayant le III, le IV et le VI paralysés. Si le releveur de la paupière est également immobile, l'orbiculaire, lui, continue à fonctionner normalement comme en témoigne un clignement palpébral spontané et volontaire.

3) Anesthésie locale à l'angle externe de l'œil. Elle a été pratiquée sur un homme (AIT... A) successivement à gauche puis à droite.

Cette injection a été faite en mélangeant :

- xylocaïne, 2 g pour 100 cm^3 , 3 cm^3 ,
- alcool absolu, 1,5 cm^3 ,
- eau distillée, 1,6 cm^3 .

La comparaison des tracés est frappante ; le côté anesthésié présente une onde b^- moins marqué que le côté sain. Or, seul l'orbiculaire des paupières a été intéressé par cette injection ; on peut donc penser à juste titre que l'onde b^- est la traduction électrique de l'activité de l'orbiculaire des paupières : c'est en fait un véritable électro-orbiculogramme.

Un dernier scrupule nous a poussé à éliminer la participation

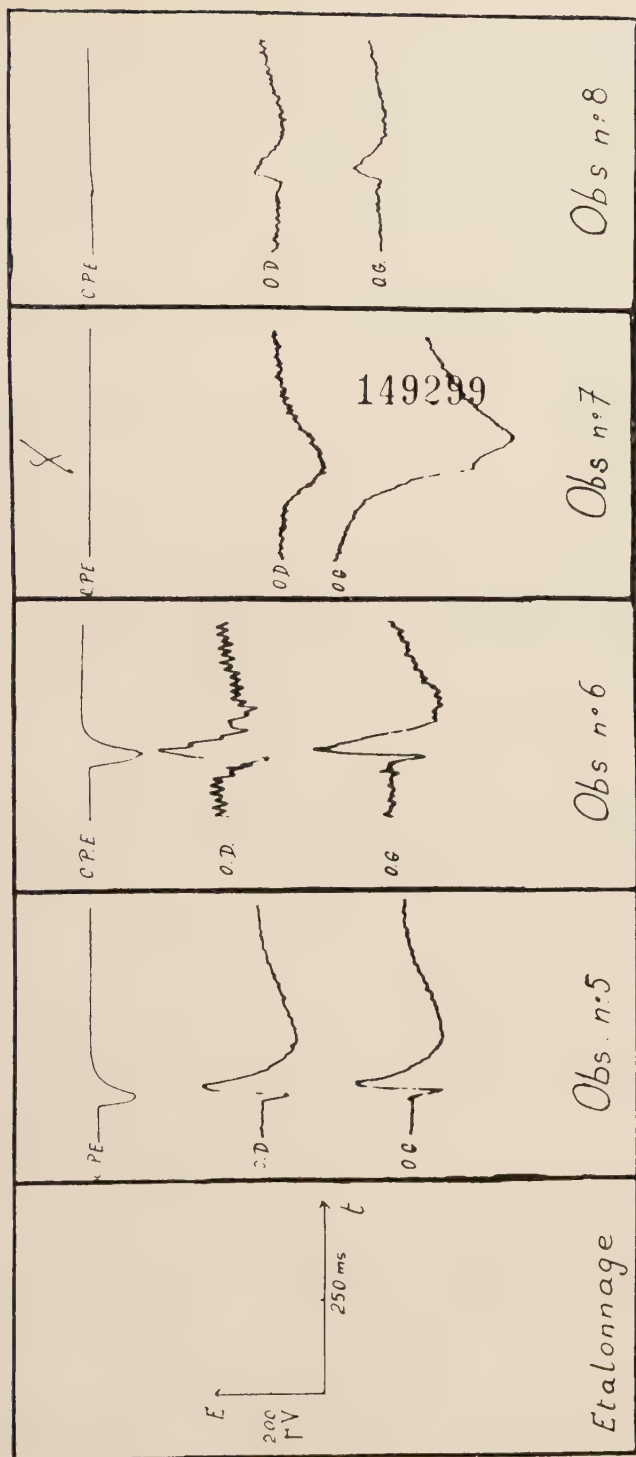


FIG. 26

Les sigles ont la même signification que sur la figure 2.

La croix (X) de l'observation n° 7 marque le stimulus acoustique.

éventuelle du nerf optique ou des voies nerveuses supérieures (rôle éventuel des fibres centrifuges décrites par JACOBSON (102-103).

Mais sous anesthésie générale l'onde b^- n'existe pas, pourtant la conduction rétine cortex occipital se fait normalement comme en témoigne l'existence de potentiels évoqués au niveau de l'aire occipitale.

Au cours d'une atrophie optique post-traumatique, l'amplitude de b^- est analogue du côté malade (œil droit) et du côté sain (fig. 26, observation n° 5).

Au cours d'une maladie de Leber chez un enfant de 8 ans (Jean-Claude L...), l'onde b^- existe malgré la dégénérescence bilatérale des cellules ganglionnaires réduisant l'acuité visuelle à 1/20.

Enfin, pour éliminer toute participation des voies optiques, chez un patient, Raymond Y..., au psychisme normal, nous avons pratiqué un enregistrement sans photo stimulus mais avec des stimuli acoustiques. Or à chaque choc auditif, nous avons obtenu une onde b^- correspondant au très léger clignement palpébral. Notons que l'utilisation d'un stimulus acoustique permet d'éliminer l'éventuelle intervention d'une hypothétique vision paroptique chez un sujet privé de la vue : fonte purulente de l'œil et prothèse oculaire par exemple.

Ces expériences nous montrent avec quelle prudence il faut aborder le problème de l'électrorétinographie et que l'artefact doit être le souci majeur qui doit présider à toute interprétation des composantes bio-électriques.

CHAPITRE IV

ONDES e

AVANT de rechercher la signification physiologique de ces ondes e, il nous semble essentiel d'éliminer la possibilité d'une origine artéfactuelle.

I. — ORGANICITE DES ONDES E

Une constatation de H. BORNSCHEIN (469) pourrait inciter à douter de l'origine biologique de ces potentiels.

« Les humps peuvent représenter les phases positives d'une réponse oscillatoire régulière ; la possibilité que le 1^{er} hump apparaisse pendant l'onde a, a pu de ce fait être responsable de l'apparence double de l'onde a et devrait nous inciter à faire d'autres études sur le phénomène de ces petites ondes ».

Et BORNSCHEIN insiste sur la régularité dans la succession de ces ondes dans le temps pseudo-période d'environ 10 millisecondes ; personnellement nos mesures au Mnémotron nous donnent des nombres voisins : par exemple 9 ms avec un filtre rouge.

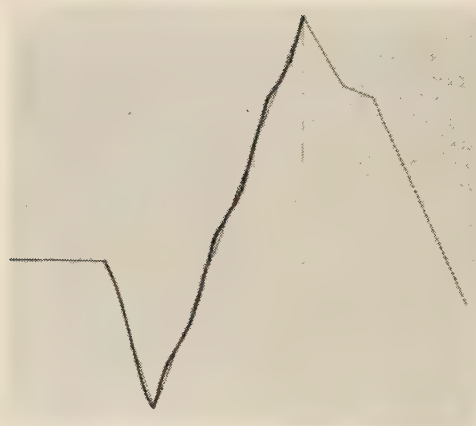
Ces valeurs étaient une invite à penser que les ondes e pouvaient résulter de la superposition de l'harmonique 2 du courant du secteur au potentiel biologique ; en effet seule une fréquence de 100 Hz nous donne une période voisine de 10 ms des valeurs trouvées pour les ondes e.



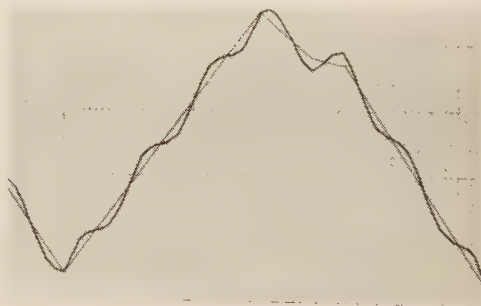
6 cm/s



12 cm/s

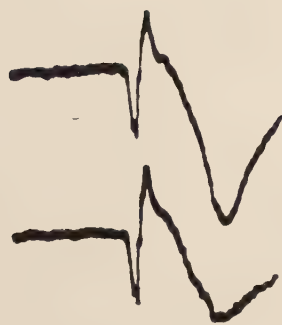


18 cm/s

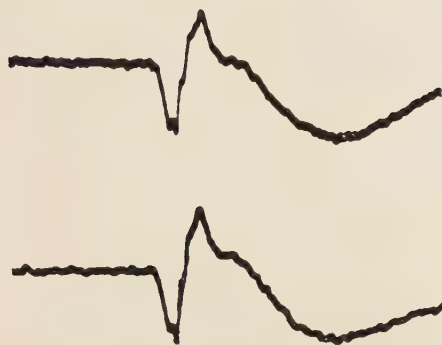


36 cm/s

FIG. 27
Construction graphique



4,5 cm/s



9 cm/s



18 cm/s



36 cm/s

FIG. 27 bis
Electrorétinogramme réel

A) RÔLE ÉVENTUEL DE L'HARMONIQUE 2 DU SECTEUR.

Dans un premier temps, nous avons donc voulu contrôler l'influence possible d'une harmonique 2 du secteur et ceci de deux façons différentes [ALFIERI et SOLÉ (520)] :

1°) *Construction graphique :*

L'harmonique 2 du secteur (sinusoïde de fréquence 100 Hz) se présente comme une série d'ondulations dont chaque sommet positif est séparé du suivant par un laps de temps de 10 ms.

Or l'écart entre les ondes e est justement de cet ordre de grandeur. Dans la partie ascendante de l'onde b qui dure en moyenne de 30 à 40 ms on peut a priori trouver 3 ou 4 ondes. De plus, lorsque l'onde a une durée supérieure à 10 ms on conçoit aisément qu'il puisse y avoir également une ondulation donnant éventuellement l'apparence d'un dédoublement en a1 et a2.

Nous avons construit point par point la superposition d'un électrorétinogramme normal schématisé et d'un harmonique 2 du secteur ayant une amplitude crête à crête de l'ordre de 5 % de celle de l'onde b ;

— dans la figure, nous avons représenté une construction dont la vitesse de déroulement aurait été de 6 cm/sec. environ. Aucune ondulation ne vient de façon nette encocher la partie ascendante de b ;

— les constructions suivantes montrent qu'au fur et à mesure que la vitesse du déroulement fictif augmente des ondulations apparaissent, simulant des ondes e comme il est facile de s'en rendre compte en les comparant avec les tracés réels d'électrorétinogrammes enregistrés sur oscillographe cathodique avec des vitesses de balayage croissantes de même ordre de grandeur (fig. 27 bis, tracés que nous devons à PERDRIEL et LEBLANC) ; cette ressemblance est d'autant plus troublante que l'on peut expliquer l'existence de la 4^e onde e décrite par certains auteurs américains et japonais par le fait que le fondamental de leur secteur est à 60 Hz, d'où un harmonique 2 à 120 Hz et une période de 8 ms permettant bien la présence de 4 ondulations sur une partie ascendante de b durant entre 30 et 40 ms.

2°) *Superposition électronique :*

Nous avons voulu matérialiser les constructions théoriques pré-

cédentes ; pour cela nous avons d'une part traduit le schéma de la partie ascendante de l'onde b par la réponse d'une cellule photo-électrique à un éclair de durée convenable, et d'autre part superposé à cette réponse le courant alternatif de sortie d'une oscillatrice réglée sur 100 Hz ; nous avons alors pu constater sur l'oscillographe cathodique l'apparition des ondulations précédemment construites et simulant les ondes e.

B) ELIMINATION DE L'HARMONIQUE 2 DU SECTEUR :

A ce stade de notre expérimentation, on ne peut nier la possibilité de la genèse artéfactuelle possible d'ondes simulant les ondes e, par l'harmonique 2 du secteur ; pour savoir si les ondes e ont une origine organique, il est donc indispensable de les obtenir en l'absence de cet harmonique 2 ; leur disparition concomitante à celle de l'harmonique 2 signerait en effet un caractère purement artéfactuel.

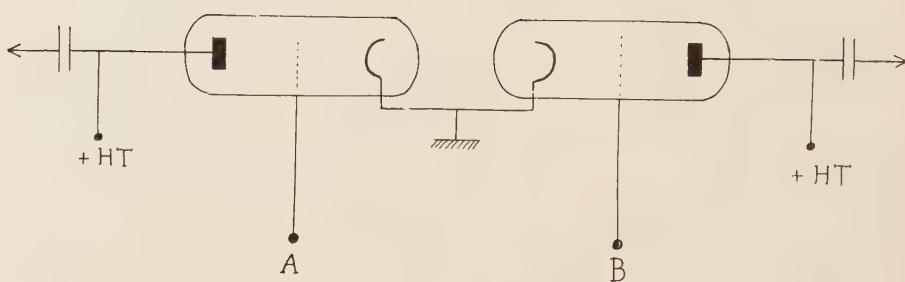
Or nous pouvons éliminer cet harmonique de deux façons différentes :

1°) *Amplification symétrique :*

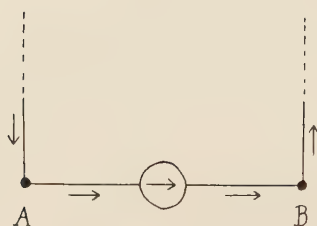
Un amplificateur symétrique, encore appelé push-pull, est constitué par deux tubes électroniques identiques montés comme il est indiqué sur le schéma de la fig. 28-3 ; ce montage est caractérisé par le fait qu'il n'amplifiera un signal que si cela correspond à une opposition de phase entre A et B (fig. 28-4) soit G le gain dans ce cas ; au contraire un signal correspondant à la même phase sur A et B ne sera pas amplifié (fig. b) ; en fait, les tubes vieillissent et présentent rapidement une certaine dissymétrie, d'où un gain non nul pour ce dernier cas ; on définit alors le taux de différentialité de l'amplificateur comme étant le rapport G/g ; théoriquement il devrait être infini pour un amplificateur symétrique parfait ; dans la pratique on exige simplement un taux minimal de 2 000.

L'intérêt d'un tel montage est double :

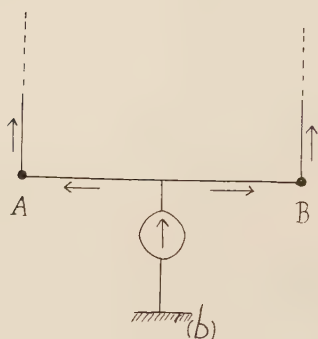
a) d'une part il élimine les tensions parasites (50 Hz) recueillies entre électrodes et masse (fig. 28) car elles attaqueront les grilles A et B en opposition de phase ; ces tensions parasites dépendront d'ailleurs des résistances de contact électrodes-sujet dont on aura donc intérêt à minimiser les valeurs.



3

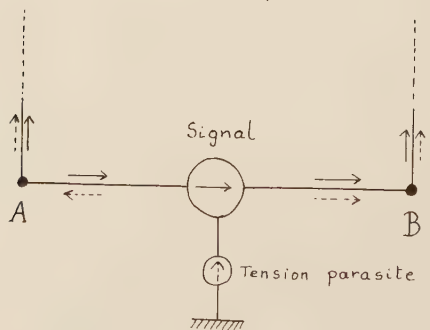


(a)



(b)

4



5

FIG. 28

b) d'autre part, il élimine les harmoniques pairs (ceci est démontré dans les traités d'électronique) et donc tout particulièrement l'harmonique 2 du secteur.

Or un appareil à jet d'encre, équipé en push-pull, nous donne des tracés où les ondes e sont nettement visibles.

2°) *Moyenneur de transitoires :*

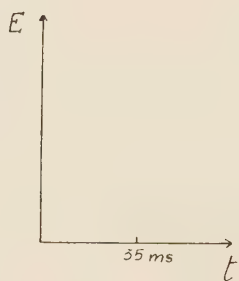
JACOBSON (487) a éliminé l'éventuelle influence du secteur (60 Hz aux Etats-Unis) en utilisant un moyenneur de transitoires ; ce type d'appareil permet en effet de dégager un signal en phase avec un stimulus de référence (ici l'électrorétinogramme en phase avec le photo-stimulus) d'un bruit de fond aléatoire (ici le secteur) par une technique de sommation (moyennage) le signal additionné en phase et amplifié tandis que le bruit de fond additionné hors de phase tend à s'annuler.

D'autre part, les tensions analogiques recueillies peuvent être converties en comptage digital et les comptes additionnés dans les adresses d'une mémoire, au nombre de 400 pour le Mnémotron CAT, mod. 400 B de la Technical Measurement Corporation ; ainsi un électrorétinogramme d'une durée d'environ 100 ms sera analysé par fraction de 0,25 ms, soit une excellente définition particulièrement précieuse dans l'étude de la partie ascendante de l'onde b.

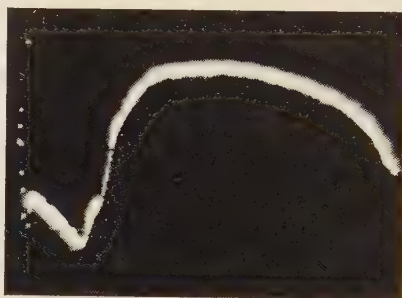
Or JACOBSON superposant à un électrorétinogramme normal du 60 Hz constate la disparition de ce dernier après 10 sommations alors que l'électrorétinogramme montre toujours des « petites composantes ».

Nous avons disposé nous-même d'un Mnémotron et avons vérifié que le moyennage permettait bien, non seulement d'éliminer le fondamental secteur (fig. 29) (2), mais encore son harmonique 2 (fig. 29) (3) et cela malgré une amplitude du parasite superposé du même ordre de grandeur que celle de l'électrorétinogramme.

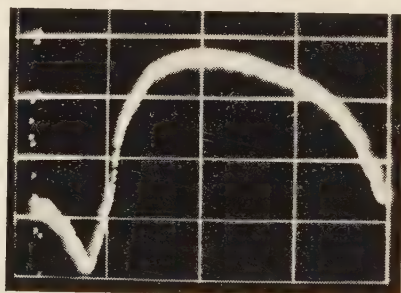
Or les ondes e sont visibles (fig. 29 (1)). Nous concluerons donc à l'existence certaine d'ondes e non artéfactielles, bien qu'un harmonique 2 du secteur, si on n'a pas pris soin de l'éliminer, puisse en créer de fausses.



Etalonnage



(1)



(2)



(3)

FIG. 29

II. — SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE

L'organicité des ondes *e* étant prouvée, il s'agit de leur trouver une explication physiologique ; nos expériences nous ont conduit aux résultats suivants [SOLÉ et ALFIERI (522)] :

A) *Ondes e* et cellules ganglionnaires :

Dans une fratrie présentant une atrophie optique familiale à hérédité dominante, nous avons obtenu des tracés normaux avec des ondes *e* nettement visibles ; or les cellules ganglionnaires sont électivement lésées dans cette affection où l'acuité visuelle tombe ici fréquemment en-dessous de 1/10 (huit observations). Ceci va à l'encontre des théories classiques rapportées dans le chapitre IV de la section I.

B) *Ondes e* et système photopique :

Le Mnémotron nous a permis de comparer deux tracés effectués sur le même œil et conservés en mémoire ; le 1^{er} tracé est obtenu avec un photo-stimulus de fréquence 1 Hz, sur le 2^e tracé, correspondant à une stimulation de fréquence 4 Hz, nous voyons apparaître les ondes *e*, en même temps qu'une allure photopique nette (fig. 30) (1).

L'oscillographe cathodique à deux canaux nous a permis par ailleurs de comparer un œil gauche normal, où les ondes *e* sont nettes, à un œil droit avec atteinte du photopique (onde *a* absente, onde *b* arrondie) où les ondes *e* ont disparu (fig. 30) (2).

Ces résultats prouvent que les ondes *e* ont des relations étroites avec le système photopique ; cela nous a incité à en faire l'étude en stimulation monochromatique.

C) *Ondes e* et vision des couleurs :

Nous avons enregistré au Mnémotron les réponses rétiniennes à des photo-stimuli monochromatiques obtenus avec les filtres interférentiels Leybold suivants :

n° 46 803 rouge 6080 Å

n° 46 830 jaune 5780 Å

n° 46 831 vert 5460 Å

n° 46 832 bleu 4360 Å

dont les bandes passantes sont de l'ordre de 200 Å.

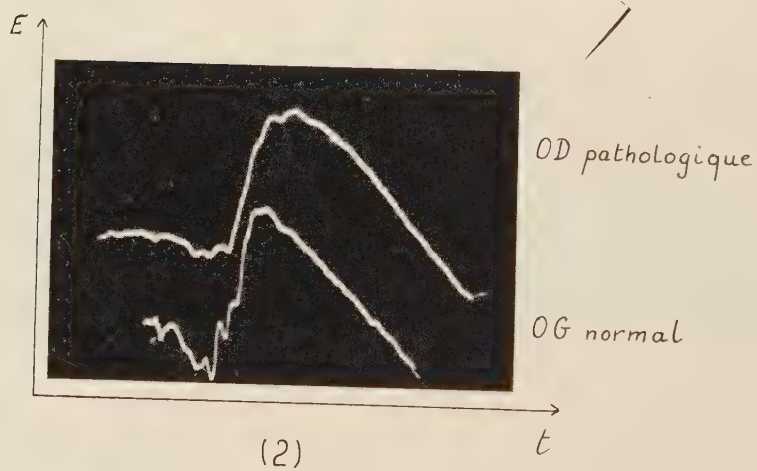
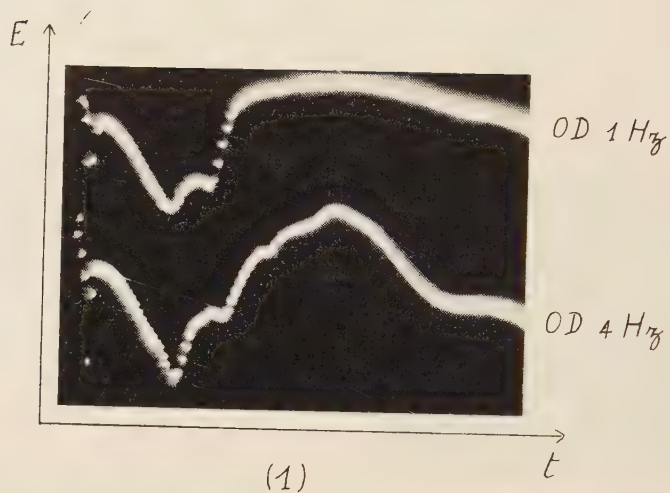


FIG. 30

Les résultats sont rapportés sur la fig. 31 :

1°) tracé (1) filtre bleu : allure scotopique, absence d'onde a, onde b arrondie, pas d'onde e (ou au maximum ébauche d'une seule onde e) ;

2°) tracé (2) filtre vert : ébauche d'onde a, apparition de deux ondes e ;

3°) tracé (3) filtre jaune : allure mésopique, onde a marquée, onde b2 marquée, deux ondes e nettes ;

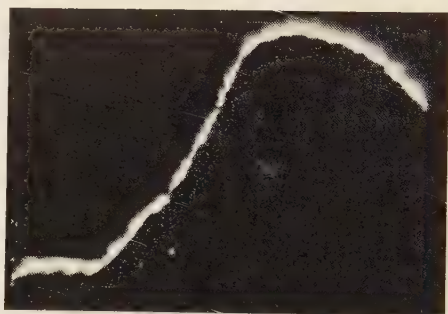
4°) tracé (4) filtre rouge : allure photopique, onde a marquée, onde b2 moins importante, deux ondes e très nettes.

On retrouve de façon très démonstrative la relation des ondes e avec le photopique puisqu'elles sont de plus en plus nettes au fur et à mesure que la longueur d'onde augmente ; or nous savons que les bâtonnets sont aveugles au rouge (phénomène de PURKINJE).

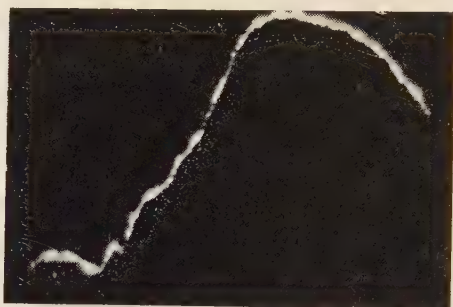
Enfin le tracé (5) obtenu en lumière blanche montre une allure photopique avec deux ondes e assez nettes ; le fait que ces deux ondes soient moins prononcées que dans les cas d'une photo-stimulation monochromatique au jaune ou au rouge évoque la possibilité de phénomènes d'inhibition entre « classes » de photo-récepteurs lorsqu'ils sont sollicités par une lumière polychromatique ; si nous remarquons d'une part que l'onde e1 absente au bleu est très marquée au jaune, et d'autre part que l'onde e2 ébauchée au vert est très marquée au rouge, on est en droit de se demander si l'on ne serait pas en présence d'un argument électrophysiologique en faveur d'une théorie de la vision des couleurs du type Hering avec ses couples antagonistes bleu-jaune et vert-rouge [ALFIERI et SOLÉ (521)].

Une observation faite dans le cas d'une dyschromatopsie par HECK et RENDALL (242) semble apporter un élément de plus à notre hypothèse ; en effet ces auteurs stimulent à l'aide d'un flicker et décrivent 4 accidents positifs dont certains sont vraisemblablement des ondes e ; or ils signalent la disparition de l'un de ces accidents dans la protanopsie pour laquelle nous connaissons l'amputation dans le rouge de la courbe d'efficacité lumineuse relative.

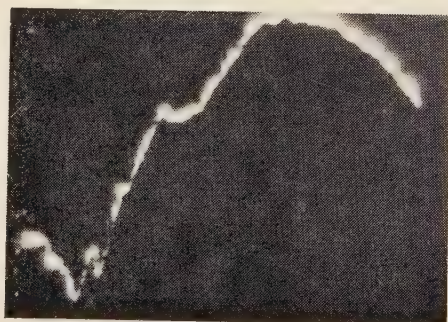
En conclusions, nous démontrons d'une part l'organicité des ondes puisque nous avons éliminé l'harmonique 2 du secteur, le seul à pouvoir simuler les ondes e et d'autre part leur relation avec le système photopique et, partant, une éventuelle liaison avec les photo-récepteurs chromatiques spécifiques, apportant ainsi un argument électrophysiologique à une théorie de la vision des couleurs du type Hering.



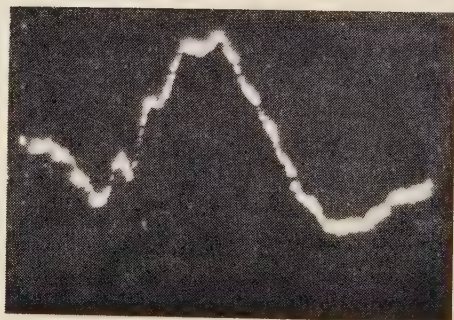
(1)



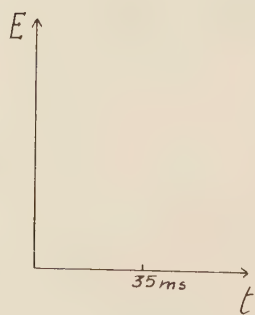
(2)



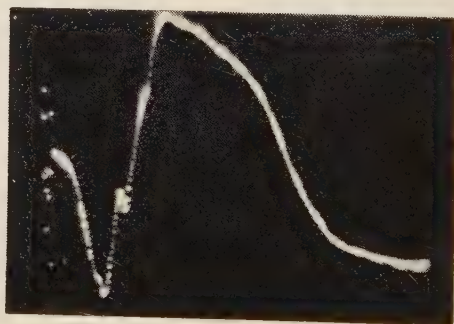
(3)



(4)



Étalonnage



(5)

FIG. 31

CONCLUSIONS

DANS une première section, nous avons présenté les bases anato-mo-physiologiques essentielles à la compréhension de l'électro-rétinographie ; nous avons souligné des points controversés tels les appareils de FORTIN en histologie, donné les théories modernes telle celle de la photochimie avec les isomérisations cis-trans du rétinol et du rétinol et fait état des découvertes les plus récentes tels les travaux de microspectrophotométrie des équipes américaines de HARWARD et de BALTIMORE et ceux de micro-électrophysiologie de TOMITA, travaux publiés en 1964.

Dans une seconde section, nous avons apporté notre contribution personnelle à la solution de plusieurs problèmes :

1°) Nous avons défini une technique adapto-électrorétinographique où l'on étudie les variations du rapport b_2/b_1 en fonction du temps d'adaptation à l'obscurité, technique qui :

a) permet d'éliminer les variations aléatoires de b_2 , b_1 étant pris comme unité naturelle de tension,

b) permet d'apporter des informations sur la cinétique de la régénération du pourpre rétinien (b_2/b_1 peut être une fonction affine de $\sqrt{t}$),

c) permet l'étude pharmacodynamique de diverses drogues.

2°) Nous avons apporté des arguments en faveur de l'origine de l'électrorétinogramme au niveau du système couplé photo-récepteur-cellule bipolaire, en étudiant comparativement les activités électriques rétiniennes et corticales au cours de la mort du lapin.

3°) Nous avons prouvé que l'onde b^- de MONNIER n'était pas un électropupillogramme puisqu'obtenue en l'absence d'iris, absence soit fonctionnelle (mydriatique, Argyll-Robertson), soit organique (fonte purulente de l'œil, œil de verre) ; il s'agit en fait d'un électro-orbiculo-gramme comme le démontrent nos expériences de paralysie sélective des divers muscles périoculaires.

4°) Nous avons démontré l'organicité des ondes e en éliminant l'harmonique 2 du secteur, établi leur relation avec le système photopique et suggéré une éventuelle traduction électrophysiologique de photorécepteurs chromatiques spécifiques.

VU :

Le 29 mars 1965,

Le Président de Thèse,

F. ROUHER.

VU :

Le 30 mars 1965,

Le Doyen,

R. CUVELIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

n° 18/65

Clermont-Fd, le 1^{er} avril 1965,

Le Recteur,

E. LAPALUS.

GÉNÉRALITÉS

- (1) ADRIAN E. : Electrical response of the human eye. *J. Physiol.*, Lond., (104), 84-104, 1945.
- (2) ADRIAN E. : Rod and cone components in the electric response of the eye. *J. Physiol.*, Lond., (105), 24, 1946.
- (3) BERNHARD C. : Contributions to the neurophysiology of the optic pathway. *Acta physiol. scand.*, 1, Suppl. 1, 1940.
- (4) BOUNDS G.W. : The electroretinogram. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (49), 63-89, 1953.
- (5) BRINDLEY G.S. : The Passive Electrical Properties of the Retina and the Sources of the Electroretinogram. (Symposium E.R.G. Hamburg 26-27 mai 1956). *Bibl. Ophthalm.*, (48), 24-31, 1957.
- (6) BRINDLEY G.S. : Physiologie of the retina and the visual pathway. Ed. Arnold, Publ., Lond., 298 pp., 1960.
- (7) BROGLIE De L. : Matière et Lumière. Albin 1937.
- (8) BRUCKE Von E., GARTEN S. : Zur vergleichenden Physiologie Netzhautströme. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, (120), 290, 1907.
- (9) BURIAN H.M. : Electric responses of the human visual system. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (51), 4, 509-524, 1954.
- (10) CHAFFEE E.L., BOVIE W.T., HAMPSON A. : The electrical response of the retina under stimulation by light. *J. opt. Soc. amer.*, (7), 1-44, 1923.

- (11) CHAFFEE E.L., HAMPSON A. : Effects of varying the wavelength of the stimulating light upon the electrical response of the retina. *J. opt. Soc. amer.*, (9), 1-26, 1924.
- (12) CHALVIGNAC A. : L'électrorétinographie humaine et ses possibilités d'application à la clinique. Thèse Paris, 1951.
- (13) CHATELLIER P. : L'électrorétinographie ; principes et applications cliniques. Thèse Rennes, 1964.
- (14) COOPER S., CREED R., GRANIT R. : Note on the retinal action potential of the human eye. *J. Physiol.*, Lond., (79), 185, 1933.
- (15) DANIS P. : Contribution à l'étude électrophysiologique de la rétine. Imprimerie médicale et scientifique, Bruxelles, 188 pp., 1959.
- (16) DAVSON H. : The physiology of the eye. J. et A. Churchill Ltd. Lond., 493 pp., 1963. (*Electrorénographie*, pp. 119-128).
- (17) DEWAR J., McKENDRICK J. : On the physiological action of light. *J. Anat. Physiol.*, (7), 275, 1873.
- (18) DEWAR J. : The physiological action of the light. *Nature*, Lond., (15), 433, 1877.
- (19) DU BOIS REYMOND E. : Untersuchungen über thierische Elektrizität. *Reimer, Berlin*, (256), 2. Part. 1, 1849.
- (20) EINTHOVEN W., JOLLY W. : The form and magnitude of the electrical response of the eye to stimulation by light at various intensities. *Quart. J. exp. Physiol.*, (1), 373, 1908.
- (21) FRANCESCHETTI A. : General discussion on the electroretinogram. (Proc. Ass. for Res. Ophthal., New-York June 1953). *Amer. J. Ophthal.*, (38), 1, II, 90-93, 1954.
- (22) FRANCESCHETTI A., DIETERLE P. : Die differential-diagnostische Bedeutung des Elektroretinogramms bei tapeto-retinalen Degenerationen. (Elektroretinograph. Hamburger Symp., 1956). *Bibl. Ophthal.*, Basel, (48), 161, 1957.
- (23) FRANCESCHETTI A., FRANÇOIS J., BABEL J. : Les Hérédo-dégénérescences tapéto-rétiennes. (Dégénérescences tapéto-rétiennes). Rapport Soc. franç. Ophtal., Paris, 7 mai 1963. Masson et Cie, édit., Paris, 2 tomes, 1.673 pp. 1963.

- (24) FRANÇOIS J. : Premiers essais d'électrorétinographie clinique. (Soc. belge Ophtal., Bruxelles, 25 novembre 1951). *Bull. Soc. belge Ophtal.*, (99), 457-470, 1951.
- (25) GOTCH F. : The time relations of the photo-electric changes in the eyeball of the frog. *J. Physiol.*, Lond., (29), 388-410, 1903.
- (26) GRANIT R. : Sensory mechanismus of the retina, with an appendix on electroretinography. *Oxford University Press*. Lond., 1947.
- (27) GRANIT R. : Receptors and sensory perception. *Yale University Press*, 1955.
- (28) GRANIT R. : Möglichkeiten der Elektroretinographie. Elektroretinographie, Hamburger Symposium, 1956. *Bibl. Ophthalmol.*, (48), 38-48, 1957.
- (29) GROPPÉL F., HAAS F., KOHLRAUSCH A. : Aktionsströme und Gesichtsempfindungen des menschlichen Auges. *Ztschr. Sinnesphysiol.*, (67), 207-226, 1938.
- (30) HARTLINE H. : The electrical response to illumination of the eye in intact animals, including the human subject and in decerebrate preparations. *Amer. J. Physiol.*, (73), 600, 1925.
- (31) HENKES H.E. : The present state of clinical electroretinography. *Mod. Probl. Ophthalmol.*, (1), 267-276, 1957.
- (32) HOLMGREN F. : Method att objectivera effecten av Gustinstryck på retina. *Uppsala Lakareforenings Forh.*, (1), 177, 1865.
- (33) HOLMGREN F. : Om retinastrommen. *Uppsala Lakareforenings Forh.*, (6), 419, 1870.
- (34) JACOBSON J.H. : Clinical Electroretinography. Thomas C., édit., 170 pp., Springfield, 1961.
- (35) JACOBSON J.H., O'BRIEN J.M. : Electroretinography : a clinical survey. *Amer. J. Ophthalmol.* (35), 9, 1346-1348, 1952.
- (36) JAYLE G.E., BOYER R.L., CAMO R.L. : L'électroretinographie dynamique en ophtalmologie. Masson et Cie, édit., 161 pp., Paris, 1959.
- (37) JAYLE G.E., LE BRETON-OLIVEAU G. : Principes généraux de la sémiologie de l'E.R.G. (Soc. Ophtal. du Midi de la France, 1^{er} décembre 1963). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, (64), 7-8, 629, 1964.

- (38) JAYLE G.E., GASTAUT H., OURGAUD A.G., STAUMM Mlle : Utilisation de l'électrorétinographie fonctionnelle de la rétine. (Soc. Ophtal. Paris, 20 janvier 1951). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, n° 1, 51-56, 1951.
- (39) KAHN R., LOWENSTEIN A. : Das Elektoretinogramm. *Gräefes Arch. Ophthalm.*, (114), 304, 1924.
- (40) KARPE G. : Les bases de l'électrorétinographie clinique. *Acta Ophthalmologica*. Suppl. 24, 1945.
- (41) KARPE G. : First Symposium of Iscerg. (Int. Soc. clin. Electroretinogr., Stockholm, June 1.-3. 1961). *Acta ophthalm. Kbh.*, suppl. (70), 268 pp., 1962.
- (42) KUHNE W., STEINER J. : Ueber das electromotorische Verhalten der Netzhaut. *Untersuchungen aus dem physiol. Inst. der Univ. Heidelberg*, (3), 327-377, 1880.
- (43) KUHNE W., STEINER J. : Ueber electrische Vorgänge im Sehorgane. *Untersuchungen aus dem physiol. Inst. der Univ. Heidelberg*, (4), 64-168, 1881.
- (44) MAGITOT A. : Premiers essais cliniques d'électrorétinographie. *Ann. Oculist.*, Paris, (180), 3, 169-177, 1947.
- (45) MATHE P. : Contribution à l'étude électrorétinographique des lésions rétiniennees maculaires. Thèse, Paris, 1960.
- (46) MONNIER M. — The human electroretinogram. *E.E.G. Clin. Neuro-Physiol.*, (1), 87-108, 1949.
- (47) MONNIER A.M. : Les bases physiologiques de l'électrorétinographie. (Soc. Ophtal. Paris, 20 novembre 1949). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, 785-795, 1959.
- (48) MULLER-LIMMROTH W. : Elektrophysiologie des Gesichtssinns. Theorie und Praxis der Elektoretinographie. Springer Verlag, édit., 330 pp., Berlin, 1959.
- (49) PAUFIQUE L., RAVAUULT M.P. : L'électrorétinographie (E.R.G.). Procédé moderne d'exploration fonctionnelle oculaire. *J. Méd.*, Lyon, n° 1050, 453-471, 1964.
- (50) PIPER H. : Ueber die Netzhautströme. *Arch. Anat. Physiol.*, Leipzig (Physiol. Abt.), pp. 85-132, 1911.

- (51) SACHS E. : Die Aktionsströme des menschlichen Auges, ihre Beziehung zu Reiz und Empfindung. *Klin. Wschr.*, (8), 136, 1929.
- (52) SCHUBERT Von G., BORNSCHEIN H. : Beitrag zur Analyse des menschlichen Elektoretinogramms. *Ophthalmologica*, Basel, (123), 6, 396-413, 1952.
- (53) SCHUBERT Von G. : Die elektrische Aktivität der Retina. *Mod. Probl. Ophthal.*, (1), 251-266, 1957.
- (54) STRAUB W. : Ueber den gegenwärtigen Stand der klinischen Elektoretinographie, (Symposium E.R.G., Hamburg 26-27 mai 1956). *Bibl. Ophthal.*, (48), 137-160. 1957.
- (55) STRAUB W. : Elektoretinographie. Methode und klinische Anwendung. (Dtsch. ophthal. Ges., Heidelberg, 6-10 September 1959). (Film).
- (56) STRAUB W. : Das Elektoretinogramm. Enke F. Verlag, 200 pp., Stuttgart, 1961.
- (57) STRAUB W., SEVERIN M. : (Retina 1952-1959). *Fortschr. Augenheilk.* Basel, (14), 90-284, 1963. (Electrorétinographie, pp. 110-125).
- (58) VANYSEK J. : Physiology and pathology of the electoretinogram. Monographie. Prague, 1 vol., 221 pp., 1954.
- (59) ZIV B. : Electoretinography. *New Engl. J. Med.*, (264), 12, 599-607, 1961.

ANATOMIE

- (60) ADRIAN E., MATTHEWS R. : The interaction of retinal neurones. *J. Physiol.*, Lond., (65), 273-298, 1928.
- (61) AMES A., GURIAN B.S. : Electrical recordings from isolated mammalian retina mounted as a membrane. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (70), 6, 837-841, 1963.
- (62) ASHER H. : The electroretinogram of the blind spot. *J. Physiol.*, Lond., (112), 40 p., 1951.
- (63) BERNSTEIN M.H., PEASE D.C. : Electron microscopy of the tapetum lucidum of the cat. *J. biophys. biochem. Cytol.*, (5), 35-40, 1959.
- (64) BOLL F. : Zur Anatomie und Physiologie der Retina. *Arch. f. Physiol.*, (4), 1877.
- (65) BOYNTON R.M., RIGGS L.A. : The effect of stimulus area and intensity upon the human retinal response. *J. exp. Psychol.*, (42), 4, 217-226, 1951.
- (66) BRINDLEY G.S. : The passive electrical properties of the frog's retina, choroid and sclera for radial fields and currents. *J. Physiol.* Lond., (134), 339-352, 1956.
- (67) BRINDLEY G.S. : Responses to illumination recorded by micro-electrodes from the frog's retina. *J. Physiol.* Lond., (134), 2, 360-384, 1956.
- (68) BROWN K.T. : Optical stimulator, micro-electrode advancer and associated equipment for intraretinal neurophysiology in closed mammals eyes. *J. opt. Soc., amer.*, (54), 101-109, 1964.

- (69) BROWN K.T., TASAKI K. : Localization of electrical activity in the cat retina by electrode marking method. *J. Physiol.*, Lond., (158), 2, 281-295, 1961.
- (70) BROWN K.T., WIESEL T.N. : Intraretinal recording in the unopened cat eye. *Amer. J. Ophthalm.*, (46), 3, II, 91-98, 1958.
- (71) BROWN K.T., WIESEL T.N. : Intraretinal recording with micro-pipette electrodes in the intact cat eye. *J. Physiol.*, Lond., (149), 3, 537-562, 1959.
- (72) BROWN K.T., WIESEL T.N. : Analysis of the intraretinal electroretinogram in the intact cat eye. *P. Physiol.*, Lond., (158), 229-256, 1961.
- (73) BUREN Van J.M. : The retinal ganglion cell layer. Charles C. Thomas, édit. 143 pp., 1963.
- (74) CAJAL R.S. : Die Retina der Wirbelthiere. Wiesbaden. Bergmann, 1894.
- (75) CAJAL R.S. : Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Estudios sobre el plan estructural y composicion histologica de los centros nerviosos adicionados de consideraciones fisiologicas fundadas en los nuevos descubrimientos. 2 vols, Libreria de Nicolas Moya, Madrid, 1899-1904.
- (76) CAJAL R.S. : Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Cons. Super. Inv. Cient. Madrid Edit. 1955.
- (77) COOPER S., CREED R., GRANIT R. : Note on the retinal action potential of the human eye. *J. Physiol.*, Lond., (79), 185, 1933.
- (78) DEJEAN Ch., HERVOUET Fr. : L'embryologie de l'œil et sa tératologie. (Rapport Soc. franç. Ophtal., Paris, 13 mai 1958). Masson et Cie, édit., Paris, 728 pp., 1958.
- (79) DUKE-ELDER St., WYBAR K.C. : System of Ophthalmology. Vol. II : The anatomy of the visual system. Henry Kimpton, Lond., 900 pp., 1961.
- (80) FORTIN E.P. : Essai sur la localisation histologique de quelques phénomènes entoptiques. Investigation sur de petits appareils dioptriques non-décrits jusqu'à présent formant une couche parfaitement régulière de la rétine. (Soc. Biol. Buenos Aires, 3 mai 1925). *Ann. Oculist.*, Paris, (162), 809-815, 1925.

- (81) FORTIN E.P. : Estructura de la capa neuro- epithelial de la retina. *Rev. Soc. argent. Biol.*, (2), 3, 181-192, 1926.
- (82) FORTIN E.P. : Investigations histologiques sur certains éléments de la rétine. *C.R. Acad. Sci.*, (183), 8, 1926.
- (83) FORTIN E.P. : *Arch. Oftal.*, Buenos Aires, (5), 166, 1930.
- (84) FORTIN E.P. : Rétine humaine et phénomènes entoptiques. Frascoli A. y Bindi Edit., Buenos Aires, 207 pp., 1938.
- (85) FRANÇOIS J., DE ROUCK A. : A comparative study of the ERG obtained by stimulation with diffuse light and with a small area stimulus. (Symposium int. Soc. clin. Electrorétinogr., Stockholm, June 1.-3., 1961). *Acta ophthalm.*, Kbh., suppl., (70), 70-86, 1962.
- (86) FRANÇOIS J., RABAEY M., MEERSSCHE G. Van der : L'ultrastructure des tissus oculaires au microscope électronique. 1. Etude des grains pigmentaires de l'épithélium rétinien. *Ophthalmologica*, Basel, (126), 6, 347-354, 1953.
- (87) FRANÇOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A. : Un photostimulateur universel. (Cong. int. Ophtal., Bruxelles, 8-12 septembre 1958). *Acta Conc. Ophthalm.*, (1), 574-579, 1958.
- (88) FRANÇOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A., RABAEY M. : Etude comparative de l'histologie rétinienne et de l'électrorétinogramme chez les batraciens et chez les reptiles, 1^{re} partie. *Ann. Oculist.*, Paris, (193), 7, 570-586, 1960.
- (89) FRANÇOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A., RABAEY M. : Etude comparative de l'histologie rétinienne et de l'électrorétinogramme chez les batraciens et chez les reptiles ; 2^e partie. *Ann. Oculist.*, Paris, (193), 8, 667-707, 1960.
- (90) FRANÇOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A., RABAEY M. : Etude comparative de l'histologie rétinienne et de l'électrorétinogramme chez les batraciens et chez les reptiles ; 3^e partie. *Ann. Oculist.*, Paris, (193), 9, 752-767, 1960.
- (91) GALVEZ MONTES J., FRANCO ASTRUC J. : Acerca del papel de las estructuras subcorticales en la regulacion de la latencia de las impresiones visuales. *Arch. Soc. oftal. hisp. amer.*, (22), 10, 859-865, 1962.

- (92) GRANIT R. Centrifugal and antidromic effects on ganglion cells of retina. *J. Neurophysiol.*, (18), 388-411, 1955.
- (93) GREEFF R. : Die mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. In « Græfe et Sæmisch Handb. d. ges. Augenh. », 2d Edit., v. I, chap. 5, 1899.
- (94) HARTMANN E. : Psychologie de la vision. *Ann. Oculist.*, Paris, (180), 4, 193-205, 1947.
- (95) HELMHOLTZ H. : Treatise on physiological optics. 3 vols. G. Banta Publ. Co, Menasha, Wis. Translated from 3d Edit. of the Handb. d. physiol. Optik, L. Voss, Hamburg et Leipzig, 1909. (1924-1925).
- (96) HERVOUET F. : La vie et la mort de l'épithélium pigmenté de la rétine. (Ent. ann. Ophtal., Paris, 9-11 mai 1963). *Année thér. clin. Ophtal.*, (14), 115-122, 1963.
- (97) HERVOUET F., CHEVANNES H., MENAGER Mlle Y. : Rétine : Anatomie. Encycl. méd.-chir. Ophtal., I, 21003 C 30, pp. 1-14, 1961.
- (98) HOLLAND M.G., HERR N. : The electroretinographic potential field : localization of retinal lesions. *Amer. J. Ophthalm.*, (57), 4, 639-646, 1964.
- (99) HOLMGREN F. : Om retinastrommen. *Uppsala Lakareforenings Forh.*, 6, 419, 1870.
- (100) HOLMGREN F. : Ueber die Retinastrome. *Untersuch. aus dem Physiol. Inst. der Univ. Heidelberg.*, (3), 278, 1880.
- (101) JACOBSON J.H. : Spontaneous retinal electrical potentials. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (62), 4, 599-603, 1959.
- (102) JACOBSON J.H., GESTRING G.F. : Role of centrifugal inhibitory fibers on the amplitude of the electroretinogram. *Amer. J. Ophthalm.*, (45), 2, 289-290, 1958.
- (103) JACOBSON J.H., GESTRING G.F. : Centrifugal influence upon the electroretinogram. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (60), 2, 295-303, 1958.
- (104) JACOBSON J.H., GESTRING G.F. : Centrifugal influence on the electroretinogram, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, (74), 362-371, 1958.

- (105) KIEBEL G., JACOBSON J.H. : The effect of local light on the diffuse off-response of the excised frog retina. *Vision Res.*, (3), 3-4, 131-134, 1963.
- (106) KOLLIKER A. : Manual of human microscopic anatomy. Lippincott, Philadelphia, 725-739, 1854.
- (107) KRAUSE W. : Die Retina. *Int. Mschr. Anat. u. Histol.*, (1), 225 ; (3), 8, 41 ; (5), 132 ; (6) 206, 250 ; (8), 414 ; (9), 150, 157, 197 ; (10), 12, 33, 68 ; (11), 1, 69 ; (12), 49, 105, 1884-1895.
- (108) KUHNE W., STEINER J. : Ueber das electromotorische Verhalten der Netzhaut. *Untersuchungen aus dem physiol. Inst. Univ. Heidelberg*, (3), 327-377, 1880.
- (109) McNEER K., GHOSH, GEERAETS, GUERRY : Electroretinography after light coagulation in « Symposium on research in light coagulation », *Acta ophthal.*, Kbh., Suppl. (76), 112 pp., 1963.
- (110) MAGITOT A. : Sur certaines transformations pathologiques de l'épithélium pigmenté. *Ann. Oculist.*, Paris, (185), 1, 1-35, 1952.
- (111) MALUQUER M. : Teoria integral de la vision. Madrid 1920.
- (112) MANN Ida : The development of the human eye. Brit. med. Ass., Lond., 1949 (Pars Optica Retinae, Pars Ciliaris Retinae, Pars Iridica Retinae, pp. 68-135).
- (113) MARIN-AMAT M. : Los decubrimientos de Cajal en el sistema nervioso del aparato de la vision. (Soc. oftal. hisp.-amer., Cordoba, 28 de septiembre al 2 de octubre de 1959), *Arch. Soc. oftal. hisp. amer.*, (20), 11, 1143-1166, 1960.
- (114) MARQUEZ M. : Nuevas consideraciones acerca de los entrecruzamientos motores del aparato de la vision. *Rev. trimestr. micr.*, (5), 73, 1900.
- (115) MAWAS J. : L'épithélium pigmentaire de la rétine. *Ann. Oculist.*, Paris, (186), 6, 488-506, 1953.
- (116) MAWAS J. : La cyto-architectonique rétinienne. (Soc. franç. Ophtal., Paris 8-12 mai 1960). *Bull. Mém. Soc. franç. Ophtal.*, (73), 107-119, 1960.

- (117) MISSOTEN L. : Etude des bâtonnets de la rétine humaine au microscope électronique. *Ophthalmologica*, Basel, (140), 3, 200-214, 1960.
- (118) MISSOTEN L. : L'ultra-structure des cellules horizontales externes de la rétine humaine. (Soc. belge Ophtal., Bruxelles, 25 juin 1961). *Bull. Soc. belge Ophtal.*, (128), 207-214, 1961.
- (119) MISSOTEN L. : L'ultrastructure des cônes de la rétine humaine. (Soc. belge Ophtal., Bruxelles 25 novembre 1962). *Bull. Soc. belge Ophtal.*, (132), 472-502, 1963.
- (120) MISSOTEN L. : L'ultrastructure des tissus oculaires. (Rapport Soc. belge Ophtal. Bruxelles, mars 1964). *Bull. Soc. belge Ophtal.*, (136), 1, 200 pp., 1964.
- (121) MONNIER M. : Electrophysiologie de l'œil chez l'homme. Electrorétinographie (ERG), Electrooculographie (EOG), Electronystagmographie (ENG), Electro-pupillographie (E.P.G.) *Ophthalmologica*, Basel, suppl. (38), 35-70, 1953.
- (122) MONNIER M., AMSLER M. : Examen objectif de la fonction rétinienne par l'électrorétinogramme dans un cas de rétrécissement concentrique du champ visuel. *Ophthalmologica*, Basel, (110), 225-245, 1945.
- (123) MONNIER M., BŒHM F. : Lichtempfindungen und bioelektrische Erscheinungen der Netzhaut auf Lichtreize beim Menschen (Elektroretinogramm). *Schweiz. med. Wschr.*, (76), 161, 1946.
- (124) MULLER H. Zur Histologie der Netzhaut. *Z. wiss. Zool.*, (3), 234-237, 1851.
- (125) MUNTZ W.R.A. : The development of photopic and scotopic vision in the frog rana temporaria. *Vision Res.*, (4), 4, 241-250, 1964.
- (126) OSTERBERG G. : Topography of the layer of rods and cones in the human retina. *Acta opthal.*, Kbh., (6), 248, 1935.
- (127) PAPPENHEIM S.M. : Die specielle Gewebelehre des Auges mit Rücksicht auf Entwicklungsgeschichte und Augenpraxis. G.P. Aderholz, Breslau, 1842.

- (128) PERDRIEL G., LEBLANC M. : Epithélium pigmentaire et électrorétinogramme. (Soc. Ophthal. Paris, 21 mars 1964). *Bull. Soc. Ophthal. Fr.*, (64), 3, 256-260, 1964.
- (129) PILZ A., SICKEL W., BIRKE R. : Entstehung und Ausbreitung des Elektretinogramms der isolierten Froschnetzhaut. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, (265), 550-562, 1958.
- (130) POLYAK S.L. : The retina. Univ. Chicago Press, 617 pp. 1941.
- (131) POLYAK S. : The vertebrate visual system. University Chicago Press, 1390 pp., 1953.
- (132) PONTE F., MONACO P. : Studio delle modificazioni indotte della stimolazione luminosa monoculare sull'attività bioelettrica della retina e del nervo ottico controlaterali. *G. ital. Oftal.*, (16), 1, 1-14, 1963.
- (133) REDSLOB E. : Anatomie du globe oculaire. Traité d'Anatomie, Masson et Cie, Edit., (1), 369-596, 1939.
- (134) ROBERTIS De E. : Electron microscope observations on synaptic vesicles in synapses of the retinal rods and cones. *J. biophys., biochem., Cytol.*, (2), 3, 307-318, 1956.
- (135) ROBERTIS De E. : Electron microscope observations on the submicroscopic organization of the retinal rods. *J. biophys. biochem. Cytol.*, (2), 3, 319-330, 1956.
- (136) ROUX J. : Réflexes rétino-rétiniens. *Arch. Ophthal.*, Paris, (18), 395, 1898.
- (137) SCHULTZE M.J.S. : Zur Anatomie und Physiologie der Retina. *Arch f. mikr. Anat.*, (2), 165, 175, 1866. und *Verhandl. d. naturhist. Ver. d. preuss. Rheinl. u. Westph.*, Bonn, Sitzungsab., (23), 33, 49, 1866.
- (138) SEBRUYNS M. : Etude au microscope électronique de l'ultrastructure des grains pigmentaires de l'épithélium rétinien. *Ann. Oculist.*, Paris, (183), 5, 393-399, 1950.
- (139) SEGAL J. : Le mécanisme de la vision des couleurs ; physiologie, pathologie. G. Doin et Cie, Edit., 335 pp., 1953.
- (140) STILES W.S., CRAWFORD B.H. : The luminous efficiency of rays entering the pupil at different points. *Proc. roy. Soc. B.*, (112), 428-450, 1933.

- (141) TANSLEY K. : Some Observations on Mammalian Cone Electroretinograms. (Symposium E.R.G. Hamburg, 26-27 mai 1956). *Bibl. Ophthalm.*, (48), 7-14, 1957.
- (142) TANSLEY K. : Comparative anatomy of the mammalian retina with respect to the electroretinographic response to light. In « The structure of the eye ». SMELSER G.K. Acad. Press, New York, 193-206, 1961.
- (143) TENGROTH B., KARLBERG B., BERGQVIST T., ADELHED T. : Laser action on the human eye. *Acta ophthalm.*, Kbh., (41), 5, 595-603, 1963.
- (144) TOMITA T. : Mechanisms subserving color coding in the vertebrate retina (Réunion internationale de Biophysique, Paris, 22-27 juin 1964).
- (145) TOMITA T., MURAKAMI M., HASHIMOTO Y. : On the R-membrane in the frog's eye. Its localization and relation to the retinal action potential. *J. gen. Physiol.*, 1959.
- (146) VALBUENA F. : Nuevas ideas sobre la estructura de la retina de los mamíferos. Cong. int. Oftal., Madrid, 1933.
- (147) VERRIER M.L. : La morphologie comparée des cellules visuelles et la théorie de la dualité de la vision. *C.R. Acad. Sci.*, (200), 261, 1935.
- (148) WEBER A. : Fibres centrifuges dans le nerf optique de l'axolotl. *Schweiz. med. Wschr.*, (75), 631, 1945.
- (149) WIRTH A. ZETTERSTROM B. : Effect of area and intensity on the size and shape of the electroretinogram ; exclusion of stray light effects. *Brit. J. Ophthalm.* (38), 5, 257-265, 1954.
- (150) WOLTER J.R. : Ein weiterer Beweis für die Existenz zentrifugaler Nervenfasern in der menschlichen Netzhaut. *Græfes Arch. Ophthalm.*, (158), 3, 235-240, 1956.

PHYSIOLOGIE

- (151) ABBOZZO G. : On the size of the human E.R.G. after blood donation ; « one case report ». *Atti Fond. G. Ronchi*, (16), 51-52, 1961.
- (152) ADLER F.H. : Physiology of the eye. C.V. Mosby Company, St. Louis, 790 pp., 1959.
- (153) AKIYA S. : Experimental retinal degeneration in colored rabbits : a study by electron microscopy. *Acta Soc. ophthal. jap.*, (68), 1, 28-47, 1964.
- (154) ALFIERI R. : Potentiel d'action de la fibre nerveuse isolée. I. *Concours méd.*, (79), 44, 4797-4802, 1957.
- (155) ALFIERI R. : Potentiel d'action de la fibre nerveuse isolée. II. *Concours méd.*, (80), 11, 1371-1378, 1958.
- (156) ALFIERI R. : Potentiel d'action de la fibre nerveuse isolée. III. *Concours méd.*, (80), 45, 4871-4877, 1958.
- (157) ALFIERI R., SOLE P. : Electrorétinogramme chez l'homme : problème de l'onde b- de Monnier. *C.R. Acad. Sc. Paris*, (258,) 21, 5253-5256, 1964.
- (158) ALFIERI R., SOLE P. : Electrorétinogramme chez l'homme : électrobiogénèse de l'onde b- de Monnier. (Soc. Biol. Clermont-Fd., 10 juin 1964). *C.R. Soc. Biol.*, Paris, (158), 7, 1513-1516, 1964.
- (158 bis) ALFIERI R., SOLE P. : L'électrorétinographie dynamique en lumière blanche chez le lapin sous anesthésie générale. Soc. Biol. Clermont-Fd., 17 novembre 1964. *C.R. Soc. Biol.*, Paris, (158), 11, 2027-2077, 1964.

- (158 ter) ALFIERI R., SOLE P. : Problème d'une activité électrique rétinienne post mortem. Soc. Biol., Clermont-Fd, 10 mars 1965.
- (159) ALI M. : Retinomotor responses in the enucleated eyes of brown bullehead « *Ictalurus nebulosus* » and the goldfish « *Carassius auratus* ». *Rev. canad. Biol.*, (23), 55, 1964. Analyse in *Amer. J. Ophthalm.*, (58), 5, 889, 1964.
- (160) ALPERN M., FARIS J. : Note on the electrical response of the human eye during dark adaptation. *J. opt. Soc. Amer.*, (44), 1, 74-79, 1954.
- (161) ALPERN M., FARIS J. : Luminance-duration relationship in the electrical response of the human retina. *J. opt. Soc. Amer.*, (46), 845-850, 1956.
- (162) AMES A., GURIAN B.S. : Effects of glucose and oxygen deprivation on function of isolated mammalian retina. *J. Neurophysiol.*, (26), 4, 617-634, 1963.
- (163) AMES A., GURIAN B.S. : Electrical recordings from isolated mammalian retina mounted as a membrane. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (70), 6, 837-841, 1963.
- (164) ARDEN G.B., TANSLEY K. : The spectral sensitivity of the pure-cone retina of the grey squirrel (*Sciurus carolinensis leucotis*). *J. Physiol.*, Lond., (127), 592-602, 1955.
- (165) ARMINGTON J.C. : Component of the human electroretinogram associated with red color vision. *J. opt. Soc. Amer.*, (42), 393, 1952.
- (166) ARMINGTON J.C. : Electrical responses of the light-adapted eye. *J. opt. Soc. Amer.*, (43), 6, 450-456, 1953.
- (167) ARMINGTON J.C., JOHNSON E.P., RIGGS L.A. : The scotopic A-wave in the electrical response of the human retina. *J. Physiol.*, Lond., (118), 289-298, 1952.
- (168) ARMINGTON J.C., SCHWAB G.J. : Electroretinogram in nyctalopia. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (52), 5, 725-733, 1954.
- (169) AUBERT M., CORNU L., BENOIT P. : Contribution à l'étude de l'électrorétinogramme des vertébrés. Etude de la composante P3 par stimulation lumineuse des deux faces de la rétine isolée de grenouille. (Soc. Biol. Marseille, 27 juin 1952). *C.R. Soc. Biol.*, Paris, (146), 21-22, 1764-1766, 1952.

- (170) AUERBACH Ed., BURIAN H.M. : Studies on the photopic-scotopic relationships in the human electroretinogram. *Amer. J. Ophthalm.*, (40), 5, II, 42-60, 1955.
- (171) AUGER, FESSARD : *Ann. Physiol. Physicochim. biol.*, (9), 873, 1933.
- (172) BABEL J., ZIV B. : Recherches sur les dégénérescences rétiniennes expérimentales. Etude histologique et électro-rétinographique. *Ophthalmologica*, Basel, (132), 2, 65-75, 1956.
- (173) BACHOFER C.S., WITTRY S.E. : Electroretinogram in response to X-ray stimulation. *Science*, (133), 642-644, 1961.
- (174) BAILLIART P. : Reflessioni sulle teorie della visione. *Rev. Oftal.*, Buc., (1), 11-19, 1948.
- (175) BAILLIART P. : Groupement pour l'avancement de la Science ophtalmologique. Réflexions sur les théories de la vision. *Ann. Oculist.*, Paris, (181), 9, 513-529, 1948.
- (176) BARLOW H.B. : Action potentials from the frog's retina. *J. Physiol.*, Lond., (119), 58-68, 1953.
- (177) BAUMGARDT E. : Les théories photochimiques classiques et quantiques de la vision et l'inhibition nerveuse en vision liminaire ; partie théorique. *Rev. Opt.* (théor. instrum.), (28), 453-478, 1949.
- (178) BAUMGARDT L. : Les théories photochimiques classiques et quantiques de la vision et l'inhibition nerveuse en vision liminaire ; partie expérimentale. *Rev. Opt.* (théor. instrum.), (28), 661-690, 1949.
- (179) BAUMGARDT E. : Le rôle des pigments photosensibles dans la vision. *Nature*, Paris. n° 3301, 189-194, 1960.
- (180) BENOIT P.H., CORNU L. : Recherches sur l'électrorétinogramme des vertébrés. Modifications de l'E.R.G. et de la réponse du nerf optique sous l'action d'un courant traversant la rétine. (Soc. Biol., Marseille, 23 janvier 1953). *C.R. Soc. Biol.*, Paris (147), 5-6, 454-457, 1953.
- (181) BENOIT P.H., CORNU L., GONELLA J. : L'électrorétinogramme est-il produit uniquement par les photo-récepteurs ? (Cong. Ass. Physiol. Langue franç. 27-30 avril 1955). *J. Physiol.*, Paris, (47), 1, 91-94, 1955.

- (182) BERGER P., SEGAL J. : Etude histochimique des pigments photosensibles de la rétine. (Soc. Biol., Paris, 12 mars 1949). *C.R. Soc. Biol.*, Paris (143), 5-6, 308-309, 1949.
- (183) BERNARDS J.A., HORSTEN G.P., WINKELMAN J.E. : Can the enucleated vertebrate eye give an electrical response to illumination ? *Arch. int. Physiol.*, (70), 356-363, 1962.
- (184) BERNHARD C.G., SKOGLUND C.R. : Selective suppression with ethyl alcohol of inhibition in the optic nerve and of negative component P III of the electroretinogram. *Acta physiol. scand.*, (2), 10-21, 1941.
- (185) BESSIERE E., CHABOT, DUTERTRE, MIRANDE : Electro-rétinographie dans l'œil sénile. (Int. Cong. Ophthal., Brussels, September 8-12. 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 656-657, 1958.
- (186) BESSIERE Ed., CHABOT J., TRANIER Cl., BOUCHARD J. : Intérêt de l'électrorétinographie pour le diagnostic de l'achromatopsie congénitale atypique. (Soc. Sud-Ouest et Ouest de la France, Niort, 16 juin 1963). *Bull. Soc. Ophthal. Fr.*, (63), 9-10, 640-647, 1963.
- (187) BEST W., BOHNEN K. : Vergleichende Untersuchungen über der Dunkeladaptationskurve bei Verwendung des Elektroretinogramms und der subjektiven Schwellenreizleuchtdichte, *Docum. ophthal.*, Den Haag. (10), 351-363, 1956.
- (188) BITTINI M. : Electroretinographic records in response to low-intensity and short duration stimuli. *Atti Fond. G. Ronchi*, (15), 260-263, 1960.
- (189) BOLL F. : Zur Anatomie und Physiologie der Retina. *Mbr. press. Akad. Wiss.*, Berlin, 783-787, 1876.
- (190) BORNSCHEIN H., SCHUBERT G. : Das photopische Flimmer-Elektroretinogramm des Menschen. *Z. Biol.*, (106), 229-238, 1953.
- (191) BOTTINO C. : La curva di adattamento al buio negli ipertesi prima e dopo il trattamento con vitamina. *A. Ann. Ottal.*, (78), 11, 901-908, 1952.
- (192) BRINDLEY G.S. : Physiology of the retina and the visual pathway. Ed. Arnold, Publ., Lond., 298 pp., 1960.

- (193) BROWN K.T., WIESEL T.N. : Localization of origins of electroretinogram components by intraretinal recording in the intact cat eye. *J. Physiol. Lond.*, (158), 257-280, 1961.
- (194) BYSOV A.L., HANITZSCH R. : Die elektrischen Eigenschaften und die Struktur der R-Membran. *Vision Res.*, (4), 9-10, 483-492, 1964.
- (195) CAPRANICA : *Arch. f. Anat. Phys.*, 283, 1877.
- (196) CHABOT J. : Contribution à l'étude physiologique et clinique des potentiels bio-électriques rétinien. Thèse Bordeaux, 1952.
- (197) CHATZINOFF A., MILLMAN N., OROSHNIK W., ROSEN F. : 11-cis Vitamin A in the prevention of retinal rod degeneration. An animal study. *Amer. J. Ophthalm.*, (46), 205-210, 1958.
- (198) CORDIER D. : Le rôle des vitamines dans la physiologie de la vision. (Conf. Soc. Ophtal. Est de la France, Nancy, 13 juin 1948). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, n° 7, 404-420, 1948.
- (199) CORNU L. : Action de la polarisation et des agents pharmacologiques sur l'ERG des vertébrés inférieurs. (Symposium jubilaire Ophtal. fonct., Marseille, 25-28 novembre 1962).
- (200) CORNU L. : Action des courants polarisants sur l'électrorétinogramme en fonction de l'état d'adaptation de la rétine. *J. Physiol.*, Paris (55), 128-129, 1963.
- (201) CORNU L., CLOTTES A. : Recherches sur l'électrorétinogramme des vertébrés. Action de la température sur la composante P III chez la grenouille. *C.R. Soc. Biol.*, Paris, 146, 463-466, 1952.
- (202) CORNU L., CLOTTES A. : Recherches sur l'électrorétinogramme des vertébrés. Action de la température sur le potentiel de repos de l'œil isolé de grenouille. (Soc. Biol., Marseille, 20 novembre 1953). *C.R. Soc. Biol.*, Paris, (147), 23-24, 2032-2034, 1953.
- (203) CORNU L., GONELLA J. : Modifications de l'ERG et de l'ERGI de l'œil de grenouille sous l'action d'un courant traversant la rétine. *J. Physiol.*, Paris, (49), 1, 111-113, 1957.

- (204) CORNU L., GONELLA J., BENOIT P.H. : Recherches sur l'électrorétinogramme des vertébrés. Mise en évidence de l'inversion des effets polaires sur l'off-effect de l'E.R.G. normal de la grenouille, (Soc. Biol., Marseille, 19 mars 1954). *C.R. Soc. Biol.*, Paris, (148), 7-8, 702-705, 1954.
- (205) DANIS P. : Modifications de l'électrorétinogramme du rat produites par l'injection intra-artérielle proche de potassium, de vératrine et de narcotique. (Ass. Physiol. Langue franç., Paris, 30 mai-1^{er} juin 1956). *J. Physiol.*, Paris, (48), 3, 479-483, 1956.
- (206) DARTNALL H.J.A. : The visual pigments. Lond. : Methuen, 1957.
- (207) DAVSON H. : The Physiology of the Eye. J. et A. Churchill Ltd, Lond., 492 pp., 1963. (Structure de la rétine, pp. 81-87) ; (Aspects photo-chimiques de la vision, pp. 128-140) ; (Pigments des cônes, pp. 196-198).
- (208) DAY E.C. : Photoelectric currents in the eye of the fish. *Amer. J. Physiol.*, (38), 369-398, 1915.
- (209) DESVIGNES P., DEMAILLY Ph. : Les vitamines en ophtalmologie. *Gaz. méd. Fr.*, (69), 8, 1349-1362, 1962.
- (210) DHANDA R.P. : Electroretinography in night blindness and other vitamin-A deficiencies. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (54), 6, 841-849, 1955.
- (211) DODT E. : Cone electroretinography by flicker. *Nature.*, Lond., (168), 738, 1951.
- (212) DODT E. : Physical factors in the correlation of electroretinogram spectral sensitivity curves with visual pigments. (Symposium Electrophysiol. of Visual System, Bethesda Maryland, 16.-17. January 1958). *Amer. J. Ophthalm.*, (46), 3, II, 87-91, 1958.
- (213) EINTHOVEN W., JOLLY W. : The form and magnitude of the electrical response of the eye to stimulation by light at various intensities. *Quart. J. Physiol.*, 1, 373, 1908.
- (214) ELENIUS V., HECK J. : Vergleich zwischen der b-Wellenamplitude und dem Verlauf des Sehpurpurregeneration bei Achromaten und Gesunden. *Ophthalmologica*, Basel, (136), 145-150, 1958.

- (215) ENOCH J.M. : Characteristics of a model retinal receptors studied at microwave frequencies. *J. opt. Soc. Amer.*, (48), 12, 899-911, 1958.
- (216) ENOCH J.M. : Nature of the transmission of energy in the retinal receptors. *J. opt. Soc. Amer.*, (51), 1122-1126, 1961.
- (217) ENOCH J.M. : Visualization of wave-guide modes in retinal receptors. *Amer. J. Ophthalm.*, (51), 5, II, 1107-1118, 1961.
- (218) ERCOLES A.M. : Mutual time influence of blue and red electroretinographic responses. *Atti Fond. G. Ronchi*, 18, 239-246, 1963.
- (219) FRANCESCHETTI A., DIETERLE P., GERNET H. : L'importance de l'électrorétinogramme scotopique pour la classification clinique des différentes formes d'héméralopie d'origine génotypique. (Cong. int. Ophtal., Bruxelles, 8-12 septembre 1958). *Acta Conc. Ophthalm.*, (1), 589-599, 1958.
- (220) FRANÇOIS J. : L'électrorétinographie (Cong. int. Ophtal., Bruxelles, 8-12 septembre 1958). *Acta Conc. Ophthalm.*, (1), 540-548, 1958.
- (221) FRANÇOIS J. : Electrical response of the enucleated vertebrate eye to illumination. *Arch. int. Physiol.*, (71), 1, 93-94, 1963.
- (222) FRANÇOIS J., DE ROUCK A. : Etude électrorétinographique de l'œil humain énucléé. (Soc. belge Ophtal., Bruxelles, 25 juin 1961). *Bull. Soc. belge Ophtal.*, (128), 214-218, 1961.
- (223) FRANÇOIS J., DE ROUCK A. : Les réponses électrorétinographiques dans les hérédodégénérescences chorioretiniennes. *Ophthalmologica*, Basel, (142), 3, 392-411, 1961.
- (224) FRANÇOIS J., DE ROUCK A. : Etude électrorétinographique de l'œil humain énucléé. *Ophthalmologica*, Basel, (144), 2, 126-140, 1962.
- (225) FRANÇOIS J., DE ROUCK A. : L'électrorétinogramme normal des jeunes enfants. *Ann. Oculist.*, Paris, (196), 6, 570-583, 1963.
- (226) FRANÇOIS J., DE ROUCK A., VERRIEST G. : L'électrorétinographie dans les dyschromatopsies et dans l'achromatopsie. *Ophthalmologica*, Basel, (146), 2, 87-100, 1963.

- (227) FRANÇOIS J., VERRIEST G. : Etat actuel de nos connaissances sur la vision colorée dans le règne animal. *Ann. Oculist.*, Paris, (190), 9, 633-683, 1957.
- (228) FUJISHITA S. : Functional relation between intensity of monochromatic stimuli and height of b-wave of E.R.G. of dark adapted rabbit eye. *J. Osaka City Med., C.*, (5-3), 332-359, 1956.
- (229) GALIFRET Y., PIERON H. : Du mode de transmission intrarétinienne de l'excitation lumineuse. *C.R. Acad. Sci.*, Paris, (230), 5, 469-471, 1950.
- (230) GALLEGO A. : Nuevos datos electrofisiológicos y estructurales en el estudio de la función retiniana. *Rev. esp. oto-neuro-oftal.*, (13), 1, 19-31, 1954.
- (231) GOODMAN G., BORNSCHEIN H. : Comparative electroretinographic studies in congenital night blindness and total color blindness. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (58), 2, 174-182, 1957.
- (232) GOUGEROT : Cours d'optique physiologique. Faculté de Médecine de Paris. Edit. A.G.E.M.P., Paris, 1^{re} et 2^e parties.
- (233) GRAHAM C.H., RIGGS L.A. : The visibility curve of the white rat as determined by the electrical retinal response to lights of different wavelengths. *J. gen. Psychol.*, (12), 279-295, 1935.
- (234) GRANDA A.M., BIERSDORF W.R. : Electrical responses of the human eye following intense chromatic pre-exposures. *Vision. Res.*, (3), 9-10, 431-445, 1963.
- (235) GRANIT R. : The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *J. Physiol.*, Lond., (77), 207-240, 1933.
- (236) GRANIT R. : (Recepteurs et perception sensorielle). Yale University Edit. 369 pp., New Haven, 1955.
- (237) GRANIT R., HELME T. : Changes in retinal excitability due to polarization and some observations on the relation between the processes in retina and nerve. *J. Neurophysiol.*, (2), 556-565, 1939.

- (238) GRANIT R., MUNSTERHJELM A. : The electrical responses of dark-adapted frog's eyes to monochromatic stimuli. *J. Physiol.*, Lond., (88), 436-458, 1937.
- (239) GRANIT R., WREDE C.M. : The electrical responses of light-adapted frog's eyes to monochromatic stimuli. *J. Physiol.*, Lond., (89), 239-256, 1937.
- (240) HANYU I., ALI M.A. : Flicker fusion frequency of electroretinogram in light adapted goldfish at various temperatures. *Science*, (140), 662-663, 1963.
- (241) HARTLINE H.K. : The electrical response to illumination of the eye in intact animals, including the human subject and in decerebrate preparations. *Amer. J. Physiol.*, (73), 600-612, 1925.
- (242) HECK J., RENDHAL I. : Components of the human electroretinogram ; Preliminary report. *Acta physiol. scand.*, (29), 2-3, 167-175, 1957.
- (243) HENKES H.E. : The E.R.G. in case of senile degeneration of the macular area. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, (51), 1. 54-66, 1954.
- (244) HENKES H.E. : Clinical results of cone electroretinography. (Int. Cong. Ophthalm., Brussels, September 8-12. 1958). *Acta Conc. Ophthalm.* (1), 615-626, 1958.
- (245) HENKES H.E., TWEEL Van der L.H. : Flicker. *Docum. Ophthalm. Den Haag*, (18), 1964.
- (246) JACOBSON J.H. : The electrical response of human excised retina. (Int. Cong. Ophthalm., Brussels, September 8-12. 1958). *Acta Conc. Ophthalm.*, (1), 650-651, 1958.
- (247) JACOBSON H.J., BASAR D., KORNZWEIG A. L. : Spectro-differential electroretinography in macular disease. *Amer. J. Ophthalm.*, (42), 4, 199-205, 1956.
- (248) JAYLE G.E. : Les trois grands types de réponses en clinique. Journées Inform. Clin. ophtal., Marseille, 23 octobre 1959.
- (249) JAYLE G.E. : L'électrorétinographie dynamique dans la myopie. Intérêt et limites. Journées Inform. Clin. Ophtal., Marseille, 24 octobre 1959.

- (250) JAYLE G.E. : Pourquoi l'électrorétinographie dynamique est-elle devenue une méthode d'exploration indispensable en pratique courante. Sa place parmi les autres techniques d'exploration fonctionnelle de la rétine et de la vision. Journées Inform. Clin. ophtal., Marseille, 24 octobre 1959.
- (251) JAYLE G.E., AUBERT L., CAMO R., BOYER R., VOLA J. : La corrélation entre le temps d'apparition du point α et la présence du point β de la courbe d'adaptation. (Soc. Ophtal. Midi de la France, Marseille, 8 mars 1958). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, n° 7-8, 519-521, 1958.
- (252) JAYLE G.E., AUBERT L., BOYER R., LE BRETON-OLIVEAU J., SARACCO J.B. : Résultats obtenus par la méthode d'électrorétinographie dynamique à partir de 3.790 tracés. *Symposium jubilaire Ophtal. fonct.*, Marseille, 25-28 novembre 1962.
- (253) JAYLE G.E., BOYER R., AUBERT L. : Syndrome électrorétinographique de souffrance du système photopique ; à propos d'un cas de dégénérescence sénile grave. (Cong. int. Ophtal. Bruxelles, 8-12 septembre 1958). *Acta Conc. Ophtal.*, (1), 675-677, 1958.
- (254) JAYLE G.E., BOYER R., AUBERT L. : L'achromatopsie congénitale typique et son expression électrorétinographique. *Ann. Oculist.*, Paris, (195), 3, 193-204, 1962.
- (255) JAYLE G.E., BOYER R., CAMO L. : L'électrorétinographie dynamique en Ophtalmologie. Masson et Cie, Edit., Paris, 161 pp., 1959.
- (256) JAYLE G.E., CAMO R., BOYER R., KAPHAN G. : Le dédoublement des ondes a et b de l'électrorétinogramme ; note préliminaire. (Soc. Ophtal. Midi de la France, Marseille, 8 mars 1958). *Bull. Soc., Ophtal. Fr.*, n° 7-8, 521-531, 1958.
- (257) JAYLE G.E., FANTIN J. : Modification de l'E.R.G. au cours de l'évolution de chorio-rétinites myopiques graves. (Soc. Bordeaux, Midi et Ouest de la France. Clermont-Ferrand, 17 juin 1962). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, (63), 1, 103-104, 1963.

- (258) JAYLE G.E., OURGAUD A.G., BENOIT P.H., BLET G., BERRARD P.V. : La vision nocturne et ses troubles. (Rapport Soc. franç. Ophthal., Paris 26 juillet 1950). Masson et Cie, Edit., 1950.
- (259) JAYLE G. E., OURGAUD A.G., LOZIVIT P., AUBERT L. : Existe-t-il un deuxième point d'inflexion de la courbe d'adaptation à l'obscurité. *Ann. Oculist.*, Paris, (190), 3, 213-219, 1957.
- (260) KARLI P. : Absence des cellules visuelles et fonction photoréceptrice de la rétine chez la souris. *J. Physiol.*, Paris, (54), 355-356, 1962.
- (261) KARLI P. : Les dégénérescences rétiniennes spontanées et expérimentales chez l'animal. *Progr. Ophthal.*, Basel, (14), 51-89, 1963.
- (262) KARPE G., TANSLEY K. : The relationship between the change in the electroretinogram and the subjective dark adaptation curve. *J. Physiol.*, Lond., (107), 272, 1948.
- (263) KEIDEL W. D. : Das Elektroretinogramm des isolierten Froschauges bei circumscripiter Blendung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, (264), 1, 17, 1957.
- (264) KIKUCHI R., NAITO K., MINAGAWA S. : Effect of temperature on the retinal slow potential of the Horseshoe Crab. *Nature*, Lond., (190), 1011-1012, 1961. Analyse in *Ophthal. Lit.*, Lond., (15), 1, 18, 1961.
- (265) KUECHLER G., PILZ A., SICKEL W., BAUEREISEN E. : Sauerstoffdruck und b-Welle des Elektroretinogramms vom isolierten Froschauge. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, (263), 566-576, 1956.
- (266) KUECHLER G., PILZ A., SICKEL W. : Adaptations und Reizwirksamkeit des Lichtes im Elektroretinogramm des isolierten Froschauges. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, (263), 577-588, 1956.
- (267) KUHNE W. : Zur Photochemie der Netzhaut. *Untersuchungen. physiol. Inst. Univ. Heidelberg.*, (1), 1-14, 1878.
- (268) KUHNE W. : Ueber den Sehpurpur. *Untersuchungen physiol. Inst. Univ. Heidelberg.* (1), 15-103, 1878.

- (269) KUHNE W. : Das Sehen ohne Sehpurpur. *Untersuchungen physiol. Inst. Univ. Heidelberg*, (1), 119-138, 1878.
- (270) KUHNE W., STEINER J. : Ueber das elektromotorische Verhalten der Netzhaut. *Untersuchungen aus dem physiol. Inst. der Univ. Heidelberg*, (3), 327-377, 1880.
- (271) KUHNE W., STEINER J. : Ueber elektrische Vorgänge im Sehorgane. *Untersuchungen aus dem physiol. Inst. der Univ. Heidelberg*, (4), 64-168, 1881.
- (272) LE GRAND Y. : Optique physiologique. Edit. *Rev. Optique, Paris*, tome 2, 1948, tome 3, 1956.
- (273) LE GRAND Y. : Vision, lumière et éclairage. *Rev. Opt.* (théor. instrum.). Edit. Paris, 103 pp., 1958.
- (274) LE GRAND Y. : Un nouvel effet d'interaction binoculaire. *Vision Res.*, (3), 7-8, 281-284, 1963.
- (275) LEPLAT G., GEREBTZOFF M.A. : Localisation de l'acétylcholinestérase et des médiateurs diphenoliques dans la rétine. *Ann. Oculist., Paris*, (189), 1, 121-128, 1956.
- (276) LIE I. Dark adaptation and the photochromatic interval. *Docum. ophthalm.*, Den Haag, (17), 410-510, 1963.
- (277) LIJO PAVIA J., MARCONE G.J. : Macula humana : Fisiologia. *Rev. oto-neuro-oftal.*, (35), 1-5, 1-14, 1960.
- (278) LIJO PAVIA J., MARCONE G.J. : Macula humana : serneologia ; agudeza visual. (Soc. argent. Oftal., 24 de agosto de 1960). *Arch. Oftal.*, Buenos Aires, (35), 8, 289-300, 1960.
- (279) LINKSZ A. : Physiology of the eye. Grune et Stratton, New York II., 869 pp., 1952.
- (280) LIU Y., YANG C. : A blue sensitive component of scotopic b-wave of human electroretinogramm. *Sci. Sinica*, (12), 1943, 1963. Analyse in *Amer. J. Ophthalm.*, (58), 2, 320, 1964.
- (281) LOSADA J. : Fisiopatologia del sentido cromatico. Ponencia oficial. Soc. oftal. hisp. amer., 300 pp., 1960.
- (282) LYTHGOE R.J. : The absorption spectra of visual purple and of indicator yellow. *J. Physiol.*, Lond., (89), 331-358, 1937.

- (283) LYTHGOE R.J. : The mechanism of dark adaptation : a critical résumé. *Brit. J. Ophthalm.*, (24), 21-43, 1940.
- (284) MANABE R., OTSUJI T. : Influences of temperature on the E.R.G. with special reference to dark and light adaptation. En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, (65), 1510-1515, 1961.
- (285) MARG E. : Localized electroretinograms from isolated retinas and macro-electrodes. *Science*, (122), 3182, 1234, 1955.
- (286) MARIN-AMAT M. : El mecanismo de la vision. (Soc. oftal. hisp.-amer., Canarias 5 al 12 de septiembre de 1957). *Arch. Soc. oftal. hisp. amer.*, (17), 10-11, 1244-1339, 1957.
- (287) MASUDA Y., YONEMURA D. : The rabbit E.R.G. during dark-adaptation, as obtained with intensive flashes. En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, 65, 1510-1515, 1961.
- (288) MONNIER M. : The Human electroretinogram., *E.E.G. Clin. Neuro-Physiol.*, (1), 87-108, 1949.
- (289) MONNIER M. : Electrophysiologie de l'œil chez l'homme. Electrorétinographie (ERG), Electro-oculographie (EOG), Electronystagmographie (ENG), Electropupillographie (EPG). *Ophthalmologica*, Basel, Suppl., (38), 35-70, 1953.
- (290) MORTON R.A., PITT G.A.J. : Studies on rhodopsin. 9. pH and the hydrolysis of indicator yellow. *Biochem. J.*, (59), 128-134, 1955.
- (291) MOTOKAWA K., AKITA M. : Electrophysiological studies of the field of retinal induction. *Psychologia*, 1, 10-16, 1957.
- (292) MOTOKAWA K., MITA T. : Ueber eine einfachere Untersuchungsmethode und Eigenschaften der Aktionströme der Netzhaut des Menschen. *Toboku J. exp. Med.*, (42), 114, 1942.
- (293) MULLER-LIMMROTH W., GUTH V. : Zur Microelektrodeutechnik an der isolierten Retina. *Zschr. Biol.*, 108, 4, 266, 1956.
- (294) NOELL W.K. : The effect of iodoacetate on the vertebrate retina. *J. cell. comp. Physiol.*, (37), 283-307, 1951.

- (295) NOELL W.K. : The origin of the electroretinogram. *Amer. J. Ophthalm.*, (38), 1, II, 78-93, 1954.
- (296) NOELL W. K. : Normal and abnormal ERG development. (Int. Cong. Ophthalm., Brussels, September 8-12. 1958). *Acta Conc. Ophthalm.*, (1), 652-656, 1958.
- (297) NOELL W.K. : The visual cell : electric and metabolic manifestations of its life processes. *Amer. J. Ophthalm.*, (48), 5, 347-370, 1959.
- (298) NOELL W.K. : Cellular physiology of the retina. *J. opt. Soc. amer.*, (53), 36-48, 1963.
- (299) OTTOSON D., SVAETICHIN G. : Electrophysiological investigations of the frog retina. Gold Spr. Harb. *Symp. quant. Biol.*, (17), 165-173, 1952.
- (300) OTTOSON D., SVAETICHIN G. : The electrical activity of the retinal receptor layer. *Acta physiol. scand.*, (29), 31-39, 1953.
- (301) OTTOSON D., SVAETICHIN G. : Electrophysiological investigations of the origin of the ERG of the frog retina. *Acta physiol. scand.*, (29), Suppl. 106, 538-564, 1953.
- (302) PAGES J.C. : Quelques aspects modernes des études sur la vision. *Concours méd.*, (87), 1, 7-16, 1965.
- (303) PARRY H.B., TANSLEY K., THOMSON L.C. : The electroretinogram in the normal dog. (Proc. physiol. Soc., July, 1951). *J. Physiol.*, Lond., (115), 47 p., 1951.
- (304) PARRY H.B., TANSLEY K., THOMSON L.C. : The electroretinogram of the dog. *J. Physiol.*, Lond., (120), 28-40, 1953.
- (305) PAUTLER E.L. : Responses of the isolated mammalian retina to intermittent and steady photic stimulation. *Vision Res.*, (4), 9-10, 493-498, 1964.
- (306) PERDRIEL G., RAYNAUD G., CHEVALERAUD J. : A propos de deux cas de sidérose oculaire. Etude électrorétinographique. (Soc. Ophtal. Paris, 20 octobre 1962). *Bull. Soc. Ophthalm. Fr.*, (62), 7-8, 9, 10, 471-476, 1962.

- (307) PIERON H. : La connaissance sensorielle et les problèmes de la vision. Hermann, Paris, 1936.
- (308) PIPER H. : Ueber die Netzhautströme. *Arch. Anat. Physiol.*, Leipzig. (Physiol. Abt.), 85-132, 1911.
- (309) PIRIE A. : The biochemistry of the eye (1946-1956). *Adv. Ophthalm. S. Karger*. Basel New York, (7), 287-377, 1957.
- (310) PONTE F., BONACO P. : A study on the relationship between the electroretinogram and optic nerve discharge. *Ophthalmologica*, Basel, (147), 1, 57-66, 1964.
- (311) RENDAHL I. : (Enregistrement en clinique du potentiel x. Note préliminaire). Clinical recording of the x-potential. A preliminary report. *Acta Ophthalm.*, Separatum, 1957.
- (312) REYS P. : Technique électrorétinographique chez la souris. *J. Physiol.*, Paris, (44), 3, 564-644, 1952.
- (313) RIGGS L. : Electrical responses of the human retina to stimulation by lights of various Wave-lengths. *Science*, (106), 2761, 511, 1947.
- (314) RIGGS L., BERRY R.N., WAYNER M. : A comparison of electrical and psychophysical determination of the spectral sensitivity of the human eye. *J. opt. Soc. Amer.*, (39), 427, 1949.
- (315) ROCHE-BREMONT : Contribution à l'étude de la courbe d'adaptation rétinienne. Thèse, Marseille, 1946.
- (316) RONCHI V. : Recenti sviluppi della teoria della visione delle forme e dei colori. *Boll. Oculist.*, (26), 281-316, 1947.
- (317) RONCHI V. : (Nouveautés de la théorie de la vision). En italien. *Scientia, Milano*, (82), 425-428, 49-63, 1947, et (83), 429-430, 1-9, 1948. *Analyse in Arch. Ophtal.*, Paris, (9), 2, 233, 1949.
- (318) RONCHI V. : L'optique, science de la vision. *Ann. Opt. Oculaire*, (1), 2, 41-47, 1952.
- (319) RONCHI L. : La directivité des récepteurs rétiniens et ses variations avec la longueur d'onde. *Atti Fond. G. Ronchi*, (7), 5, 282-293, 1952.

- (320) RONCHI V. : Optics. The Science of vision. New York Univ. Press, 359 pp., 1957.
- (321) RONCHI L. : Sull'influenza della « forma » dello stimolo luminoso sull'elettroretinogramma umano. *Atti Fond. G. Ronchi*, (12), 361-371, 1957.
- (322) RONCHI L., BITTINI M. : On some peculiar effects occurring under green and blue stimulation. *Atti Fond. G. Ronchi*, (18), 511-532, 1963.
- (323) RONCHI L., STROCCHI P. : On the influence of both shape and color of the light stimulus on the human electroretinogram. *Atti Fond. G. Ronchi*, (12), 1, 61-69, 1957.
- (324) ROUHER F., CANTAT M.A. : Reviendrons-nous à la vision de l'homme des cavernes ? *Presse méd.*, (71), 17, 893-894, 1963.
- (325) RUCK P. : Electrical responses of dorsal ocelli in cockroaches and grasshoppers. *J. Insect. Physiol.*, 1, 109-123, 1957. Analyse in *Ophthal. Lit.*, Lond., 11, 5, 605, 1957.
- (326) RUSHTON W.A.H. : The difference spectrum and the photosensitivity of rhodopsin in the living human eye. *J. Physiol.*, Lond., (134), 11-29, 1956.
- (327) RUSHTON W.A.H. : The rhodopsin density in the human rods. *J. Physiol.*, Lond., (134), 30-46, 1956.
- (328) RUSHTON W.A.H. : Human cone pigments. Nat. Phys. Lab. Symposium No. 8, on Visual problems of Colour, 1, 71-105, H.M.S.O., Lond., 1958.
- (329) RUSHTON W.A.H. : Visual pigments in man and animals and their relation to seeing. Progr. in Biophys., Biophys. Chem., (9), 239-283, Pergamon Press, Lond., 1959.
- (330) RUSHTON W.A.H., COHEN R.D. : Visual purple level and the course of dark adaptation. *Nature*, Lond., (173), 301-304, 1954.
- (331) SAUGSTAD P., SAUGSTAD A. : The duplicity theory ; an evaluation. *Advanc. Ophthal.*, (9) 1-51, 1959.

- (332) SCHAPPERT-KIMMIJSER J., HENKES H.E. : Diagnosis by flicker-electroretinography in the blind and partially sighted child. (Int. Cong. Ophthal., Brussels, September 8.-12. 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 668-674, 1958.
- (333) SCHMID N. : Physiologie de la vision chez le prématuré et le nourrisson normal. *Méd. infant.*, (67), 10, 15-16, 1960.
- (334) SCHMOGER E. : (Problème de l'adaptation au cours de l'enregistrement de l'E.R.G.). Probleme der Adaptation während der ERG-Registrierung. (Symposium int. Soc. clin. Electroretinogr., Stockholm June 1.-4. 1961). *Acta ophthal.*, Kbh., suppl., (70), 124-141, 1962.
- (335) SCHUBERT G., BORNSCHEIN H. : Beitrag zur Analyse des menschlichen Elektroretinogramms. *Ophthalmologica*, Basel, (123), 6, 396-413, 1952.
- (336) SCHWEITZER N.M.J., TROELSTRA A. : Dark adaptation measured by electro-retinography. (Netherl. ophthal., Utrecht 1962). *Ophthalmologica*, Basel, (146), 5, 363-365, 1963.
- (337) SEGAL J. : L'absorption de la lumière rouge par les colorants et son incidence sur la vision. *Revue Opt.* (théor. instrum.), (31), 10, 433-442, 1951.
- (338) SPIVEY B.E., PEARLMANN J.T. : Day-to-day variations in the ERG of humans and rabbits. (Midwestern Sec. Ass. Res. Ophthal, Chicago, March 31. April 1. 1962). *Invest. Ophthal.*, (1), 3, 432-433, 1962.
- (339) SPIVEY B.E., PEARLMAN J.T. : Day-to-day variations in the ERG of humans and rabbits. *Amer. J. Ophthal.*, (55), 5, 1013-1020, 1963.
- (340) STARKIEWICZ W. : Rôle des circuits neuroniques dans les processus électriques de la rétine et la formation des impressions visuelles. (Cong. int. Ophtal., Bruxelles 8-12 septembre 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 631-637, 1958.
- (341) STIEVE H. : Das Belichtungspotential der Retina des Einsiedlerkrebses in Abhängigkeit von der Temperatur. *Z. vergl. Physiol.*, (46), 249-275, 1963. Analyse in *Ophthal. Lit.*, Lond., (17), 4, 456, 1963.

- (342) STRAUB W. : Einige Augenerkrankungen im Licht elektroretinographischer Forschung. (Int. Kong. Ophthal., Brussels, 8.-12. September 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 600-606, 1958.
- (343) STUDNITZ : Praktische Anwendungen der Sehthorien. *Verhandl. Deutsch. Zool.*, Kiel, 248-253, 1948, Analyse in *Ophthal. Lit.* Lond., (2), 7, 853, 1948.
- (344) SVAETICHIN G. : The cone action potential. *Acta physiol. scand.*, (29), Suppl. 106, 565-600, 1953.
- (345) SVAETICHIN G. : Studies on the vertebrate E.R.G. On the relationship between the E.R.G. and visual perception. *Acta physiol. scand.*, (29), Suppl. 106, 601-610, 1953.
- (346) SVERAK J., PEREGRIN J. : E.R.G. à double flash pendant l'adaptation à l'obscurité. (Cong. Soc. europ. Ophthal., Vienne 7-13 juin 1964).
- (347) TANSLEY K. : Physiological basis of electroretinography. (Int. Cong. Ophthal., London, July, 1950). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 583-590, 1950.
- (348) TIRALA L. : Die physiologischen Vorgänge in der Netzhaut, und ihre Deutung auf Grund neuer Methoden. *Arch. Anat. Physiol.*, Leipzig, 121-169, 1917.
- (349) TOMITA T. : Studies on the intraretinal action potential. Part I. Relation between the localisation of micro-pipette in the retina and the shape of the intraretinal action potential. *Jap. J. Physiol.*, (1), 110-117, 1950.
- (350) TOMITA T., FUNAISHI A. : Studies on intraretinal action potentials with low-resistance microelectrode. *J. Neurophysiol.*, 15, 75-84, 1952.
- (351) TOMITA T., FUNAISHI A., SHINO H. : Studies on the intraretinal action potential. Part II. Effects of some chemical agents upon it. *Jap. J. Physiol.*, (2), 147, 1952.
- (352) TOMITA T., MIZUNO H.B., IDA T. : Studies on the intraretinal action potential. Part III. Intraretinal negative potential as compared with the b-wave in the ERG. *Jap. J. Physiol.*, (2), 171-176, 1952.

- (353) TOMITA T., MURAKAMI M., HASHIMOTO Y. : On the R membrane in the frog's eye ; its localization and relation to the retinal action potential. *J. gen. Physiol.*, 1959.
- (354) TOMITA T., TOHIRAMA Y. : Intraretinal action potentials and site of electroretinogram generation. *Jap. J. Physiol.*, (6), 118-136, 1956.
- (355) TOMITA T. TOSAKA T. WATANABE K., SATO Y. : The fish EIRG in response to different types of illumination. *Jap. J. Physiol.*, (8), 41-50, 1958.
- (356) TORALDO DI FRANCIA G. : The radiation pattern of retinal receptors. *Proc. Phys. Soc., B.*, (62), 461-462, 1949.
- (357) TOUFIC D. : L'électrorétinographie clinique de la région maculaire. Thèse, Bordeaux, 1959.
- (358) VANYSEK J. : Contribution clinique à l'analyse de l'électrorétinogramme humain. (Cong. int. Ophtal., Bruxelles, 8-12 septembre 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 549-564, 1958.
- (359) VATTER O., KOLLER Th. MONNIER M. : Die Spektral-Sensitivität der Retina und des optischen Cortex beim Kaninchen (Einfluss der Farben auf die Antwortkomponenten). *Vision Res.*, (4), 329-343, 1964.
- (360) VUKOVICH Von V. : Das ERG des Achromaten. *Ophthalmologica*, Basel, (124), 6, 354-359, 1952.
- (361) WAGMANN H.I., WALDMAN J., NAIDOFF D., FEINSCHIL L.B., CAHAN R. : The recording of the electroretinogram in humans and in animals. *Amer. J. Ophthal.*, (38), 1, II, 60-69, 1954.
- (362) WALD G. : On the mechanism of the visual threshold and visual adaptation. *Science*, (119), 887-892, 1954.
- (363) WALD G. : The photoreceptor process in vision. (Ass. Res. Ophthal. Atlantic City, New Jersey, June 1955). *Amer. J. Ophthal.*, (40), 5, II, 18-41, 1955.
- (364) WALD G., BROWN P.K., SMITH P.H. : Iodopsin. *J. gen. Physiol.*, (38), 623-681, 1955.
- (365) WALD G., BROWN P.K. : Human rhodopsin. *Science*, (127), 222-226, 1958.

- (366) WATANABE K., TOSAKA T., YOKATA T. : Effects of extrinsic current on the cyprinid fish ERG (S-potential). *Jap. J. Physiol.*, 10, 132-141, 1960. Analyse in Ophthal. Lit. Lond., (14), 4, 446, 1960.
- (367) WATERS J.W. : Electroretinography of experimental animals. *Brit. J. Ophthal.*, (34), 1, 1-15, 1950.
- (368) WEALE R.A. : Observations on photochemical reactions in living eyes. *Brit. J. Ophthal.*, (41), 461-474, 1957.
- (369) WEALE R.A. : Further studies of photo-chemical reactions in living human eyes. *Vision Res.*, (1), 5-6, 354-378, 1962.
- (370) WIRTH A. : Electroretinographic evaluation of the scotopic visibility function in cats and albino rabbits. *Acta physiol. scand.*, (29), 22-30, 1953.
- (371) WIRTH A. : Principles of clinical electroretinography. (Int. Cong. Ophthal., Brussels, September 8.-12. 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 637-639, 1958.
- (372) WIRTH A., QUARANTA C.A. : The effect of dithizone on rabbit's retina. (Int. Cong. Ophthal, Brussels, September 8.-12., 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 648-650, 1958.
- (373) WOLFF F. : Einige Versuche zur Frage der Harmonischen zusammensetzungsfärbender Flächenstücke. *Psychol. Forschg.*, (24), 557-565, 1954.
- (374) ZIV B., BURIAN H.M. : Electric response of the phakic and aphakic human eye to stimulation with near ultraviolet. (Int. Cong. Ophthal., Brussels, September 8.-12. 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 644-647, 1958.

ARTÉFACTS

- (375) ARNOTT G.P., BURIAN P.D. et H.M. : A micro-contact lens electrode. (Symposium int. Soc. clin., Electroretinogr., Stockholm June 1.-4. 1961). *Acta ophthal.*, Kbh., suppl. (70), 182-186, 1962.
- (376) BAGOLINI B. : L'électroretinogramma durante stimolazioni monoculari e binoculari. *Boll. Oculist.*, (38), 8, 605-615, 1959.
- (377) BIERSDORF W.R., ARMINGTON J.C. : Response of the human eye to sudden changes in the wavelength of stimulation. *J. opt. Soc. amer.*, (47), 208-215, 1957.
- (378) BOCK J., BORNSCHEIN H., HOMMER K. : Der Einfluss verschiedener Reizparamater auf Ueberlebens- und Erholungszeit des ERG. *Græfes Arch. Ophthal.*, (166), 4, 315-330, 1963.
- (379) BORNSCHEIN H. : Die Zeitparameter des Lichtreizes und ihr Einfluss auf die elektrische Antwort der Retina. *Optica Acta*, 10, 69-71, 1963.
- (380) BOUCHAL M., KOZOUSEK V. : E.R.G. changes under hypnosis. En tchèque. *Activ. nerv. sup.*, Praha, (5), 1, 22-25, 1963. Analyse in *Excerpta med. Physiol. Biochem. Pharm.*, (16), 10, 1337, 1963.
- (381) BURIAN H. M. : Functional tests in clinical electroretinography. (Int. Cong. Ophthal., Brussels, September 8.-12. 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 580-588, 1958.

- (382) BURIAN H.M., ALLEN L. : A speculum contact lens electrode for electroretinography. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, (6), 509-511, 1954.
- (383) CARAPANCEA M. : L'électrorétinogramme à stimuli intermittents comme indice de l'état général de fatigue de l'organisme. (Cong. Soc. europ. Ophthal., Vienne, 7-13 juin 1964).
- (384) CLAUSEN J., KARRER R. : Comparaison of phosphene threshold to various visual functions and to electrical sensitivity of the skin. *J. Psychol.*, 55, 91-99, 1963.
- (385) DEKKING H.M., WORST J.G.F. : Quelques nouveaux types de verres de contact diagnostiques « a succion ». (Soc. franç. Ophtal., Paris, 8-12 mai 1960). *Bull. Mém. Soc. franç. Ophtal.*, (73), 37-43, 1960.
- (386) DENIER A. : Photo-choc et électrorétinographie. (Journ. int. Lumière, Paris, 25-29 septembre 1951). *Ann. Oculist.*, Paris, (185), 3, 291, 1952.
- (387) DUBOIS POULSEN A. : Les distorsions imposées à l'E.R.G. par les enregistreurs plumes. Symposium jubilaire Ophtal. fonct., Marseille, 25-28 novembre 1962.
- (388) DUDRAGNE R. : Verre de contact pour l'ophtalmoscopie, la rétinographie et l'électrorétinographie. *Opticien Lunetier*, n° 132, 33-34, 1963.
- (389) DZENDOLET E. : Effect of preparation and electrode placement on the frog ERG. *J. opt Soc. amer.*, (50), 903-908, 1960.
- (390) EBEL H.C., PROKASY W.F. : Classical eyelid conditioning as a function of sustained and shifted interstimulus intervals. *J. exp. Psychol.*, 65, 52-58, 1963.
- (391) ECHTE K., PAPST W. : Vorteile der Linsen-Haftschele für die Registrierung des Elektretinogramms. (Symposium int. Soc. clin. Electretinogr., Stockholm, June 1.-4. 1961). *Acta ophthal.*, Kbh., suppl., (70), 176-181, 1962.
- (392) EINTHOVEN W., JOLLY W.A. : The form and magnitude of the electrical response of the eye to stimulation by light at various intensities. *Quart. J. exp. Physiol.*, (1), 373-416, 1908.

- (393) JACOBSON H.J. : A new contact lens electrode for clinical electroretinography. *Arch. Ophthalm., Chicago*, 54, 6, 940-956, 1955.
- (394) JACOBSON J.J. : The use of the computer in analysis of the ERG. Symposium jubilaire Ophtal., Marseille, 25-28 novembre 1962.
- (395) JACOBSON J.H., GESTRING G.F. : A contribution toward the standardization of clinical electroretinographic equipment. (Proc. Ass. Res. Ophthalm. Atlantic City, June 9-11. 1959). *Amer. J. Ophthalm.*, (48), 5, II, 517-528, 1959.
- (396) JACOBSON J.H., STEPHENS G., SUZUKI T.A. : Computer analysis of the E.R.G. *Acta ophthalm.*, Kbh., (40), 3, 313-319, 1962.
- (397) JACOBSON J.H., SUZUKI T.A., STEPHENS G. : Use of a digital computer in clinical electroretinography. (Eastern. Sec. Ass. Res. Ophthalm., Boston, February, 1962). *Invest. Ophthalm.*, (1), 3, 426, 1962.
- (398) KANEDA T. : Studies on the effect of buffer solution upon the electroretinogram. En japonais. *Folio ophthalm. jap.*, (5), 258-261, 1954.
- (399) KAPHAN G., DUBOULOZ P. : Etude des potentiels visuels évoqués au moyen d'un nouveau dispositif intégrateur. (Soc. Biol. Marseille, 22 octobre 1963). *C.R. Soc. Biol.*, Paris, (150), 10, 1779-1783, 1963.
- (400) KARPE G. : Flicker electroretinography. A standardized method of examination for clinical purposes. (Int. Cong. Ophthalm., Brussels, September 8.-12. 1958). *Acta Conc. Ophthalm.*, (1), 607-614, 1958.
- (401) KARPE G. : Flicker electroretinography. A standardized method of examination for clinical purposes. (Swedish ophthalm. Soc. Västerås. March. 14.-14. 1959).
- (402) KARPE G. : A routine method of clinical electroretinography. (Symposium int. Soc. clin. Electroretinogr., Stockholm, June 1.-3. 1961). *Acta ophthalm.*, Kbh., suppl., (70), 15-31, 1962.

- (403) KARPE G., WULFING B. : Importance of pupil size in clinical ERG. (Symposium int. Soc. clin. Elestroretinogr., Stockholm, June 1.-3. 1961). *Acta ophthalm.*, Kbh., suppl., (70), 53-61, 1962.
- (404) KORN S.J., WELCH L. : On the elimination of artefacts in GSR conditioning. *J. Psychol.*, (55), 109-113, 1963. Analyse in *Ophthalm. Lit.*, Lond., (17), 2, 160, 1963.
- (405) KRILL A.E., WIELAND A., ISER G. : A comparative study of two recording techniques for clinical electroretinography. *Amer. J. Ophthalm.*, (54), 1, 25-34, 1962.
- (406) LEHNERT : Das Elektretinogramm bei der Retinis pigmentosa nach Blitzseisen hoher Intensität. (Berl. augenärztl. Ges., Berlin, 8. Dezember 1962). *Klin. Mbl. Augenheilk.*, (144), 146, 1964.
- (407) LEHNERT W., THIEME W. : Der Einfluss des Becquerel-Effektes auf das Elektretinogramm. (Dtsch. ophthalm. Ges., Berlin 26.-29. September 1960). *Ber. dtsch. ophthalm. Ges.*, (63), 326-331, 1960.
- (408) LIUZZI L., CHIAVAZZA G. : Unu nuovo tipo di lente di contatto per elettretinografia. *Rass. ital. Ottal.*, (30), 9-10, 378-387, 1961.
- (409) MAJZEL S.O. : Physikalische Deutung der Entstehung der Elektretinogramm. Dokl. Akad. Nauk SSSR, *Otd. Biokh.*, (72), 865-867, 1950.
- (410) MARX Ch. H. : Présentation d'appareillage d'électrophysiologie ; appareil pour électrorétinographie. (Ass. Physiol., langue franç., Strasbourg. 9-11 juin 1952). *J. Physiol.*, Paris, (44), 3, 621, 1952.
- (411) MEYER, SCHWICK G., MAGUN R. : Ueber selektive elektrische Erregbarkeit verschiedener Netzhautanteile. *Gräfes Arch. Ophthalm.*, (151), 7-8, 693, 1951.
- (412) MITA T., FUJIMAKI E., YAEHASHI S. : Electrostimulation of the human eye by sinusoidal alternating currents of very low frequency. *Tohoku J. exp. Med.*, (65), 45-56, 1956. Analyse in *Ophthalm. Lit.*, Lond., (10), 5, 574, 1956.

- (413) MONNIER M., HUFSCHMIDT H.J. : Electroretinography with basal lead and without corneal electrode. *E.E.G. Clin. Neurophysiol.*, 3, 241-244, 1951.
- (414) MORI F., RONCHI L. : Unusual factors influencing the electroretinographic intensity function. *Atti Fond. G. Ronchi*, (15), 503-510, 1960.
- (415) MURAKAMI K. : Electrical sensitivity of the human eye for constant current pulses of varying frequencies. II. En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, 60, 735-740, 1956.
- (416) NOELL W.K. : Standardization in electroretinography. (Int. Cong. Ophthalm., Brussels, September 8-12. 1958). *Acta Conc. Ophthalm.*, (1), 639-647, 1958.
- (417) ODASHIMA S. : E.R.G. of the dog eye under deep hypothermic anaesthesia. En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, 65, 765-773, 1961.
- (418) OIKAWA T., YAMASHITA E., SATO K. : (Méthodes pour enregistrer l'ERG de l'œil humain). En japonais. *Toboku med. J.*, 58, 1, 8-12, 1958.
- (419) PERDRIEL G., ARON J.J., DESBORDES P., PORTUGAL, LEBLANC M. : Incidences de l'anesthésie générale sur l'électrorétinogramme. (Cong. Soc. europ. Ophtal., Vienne, 7-13 juin 1964).
- (420) PEREGRIN J., SVERAK J. : Variability of the exposition time and of flash frequency in the clinical electroretinography. En tchèque. *Cs. Oftal.*, (17), 4-5, 346-351, 1961.
- (421) PIERON H., SEGAL J. : Quelques données sur les facteurs de variations de latence de l'E.R.G. *J. Physiol.*, Paris, (39), 1, 353-371, 1947.
- (422) PRIJOT M. : Intérêt des méthodes intégratives en électro-rétinographie. (Soc. franç. Ophtal., Paris, 10-14 mai 1964).
- (423) RAVERDINO E. : Le reazioni della retina alle varie intensità luminose. *Rass. med. cult.*, 41, 2, 33-48, 1964.
- (424) RIGGS L.A. : Techniques for recording the human electroretinogram. (Int. Cong. Ophthalm., Brussels, September 8-12. 1958). *Acta Conc. Ophthalm.* (1), 565-573, 1958.

- (425) SARAUX H., LAGET P. : Intérêt des tubes à mémoire électronique dans l'enregistrement de l'électrorétinogramme de l'enfant et du nourrisson. (Soc. franç. Ophtal., Paris, 10-14 mai 1964).
- (426) SCHMOEGER E. : Ueber Fehlerquellen in der ERG-Beurteilung. *Docum. ophthalm.*, Den Haag, (10), 364-372, 1956.
- (427) SCHMOEGER E. : (Rôle de la pré-adaptation dans l'ERG clinique). Die Rolle der Präadaptation in klinischen ERG. Symposium int. Soc. clin. Elektoretinogr., Stockholm, June 1.-3. 1961). *Acta ophthalm.* Kbh., suppl., (70), 32-52, 1962.
- (428) SCHUBERT G. : Retinogramm und Standardableitung. Wien. Arch. Psychol. Psychiat. Neurol., 2, 65-70, 1952. *Analyse in Klin. Mbl. Augenheilk.*, (121), 5, 619, 1952.
- (429) SCHWEITZER M.J., TROELSTRA A. : On the physiological standardization of the light source in electroretinography. *Ophthalmologica*, Basel, (146), 2, 114-123, 1963.
- (430) SPENCE K.W., TANDLER B.F. : Differential eyelid conditioning under equated drive as a function of the reinforcing UCS. *J. exp. Psychol.*, (65), 35-38, 1963. *Analyse in Ophthalm. Lit.*, Lond., (17), 2, 160, 1963.
- (431) SUNDMARK E. : The effect of the size of the contact glass on the H-potential of the electroretinogram in man. *Acta ophthalm.*, Kbh., (33), 3, 237-246, 1955.
- (432) SUNDMARK E. : The effect of the contact glass on the b-potential of the electroretinogram in man. II. *Acta ophthalm.*, Kbh., (33), 5, 631-641, 1955.
- (433) SUNDMARK E. : Recording of the human electroretinogram with the contact glass. *Acta ophthalm.*, Kbh., (36), 2, 273-280, 1958.
- (434) SUNDMARK E. : Recording of the human electroretinogram with the contact glass. *Acta ophthalm.*, Kbh., (36), 5, 829-836, 1958.
- (435) SUNDMARK E. : Recording of the human electroretinogram with the contact glass. *Acta ophthalm.*, Kbh., (36), 5, 917-928, 1958.

- (436) SUNDMARK E. : Influences of the contact glass on the electroretinogram. (Int. Cong. Ophthal, Brussels, September 8-12. 1958). *Acta Conc. Ophthal.*, (1), 627-631, 1958.
- (437) SUNDMARK E. : The contact glass in human electroretinography. *Acta ophthal.*, Kbh., suppl., (52), 40 pp., 1959.
- (438) SUNDMARK E. : Recording of human electroretinogram with the contact glass. *Acta ophthal.*, Kbh., (37), 2, 164-171, 1959.
- (439) SUNDMARK E. : Recording of the human electroretinogram with the contact glass. *Acta ophthal.*, Kbh., (37), 3, 219-226, 1959.
- (440) SUNDMARK E. : ERG recording with different types of contact glass. (Symposium int. Soc. clin. Electroretinogr., Stockholm, June 1-3. 1961). *Acta ophthal.*, Kbh., suppl., (70), 62-69, 1962.
- (441) SVERAK J., PEREGRIN J. : Present state and perspectives of clinical electroretinography in the light of our experience. En tchèque. *Sborn. věd. Práci Lék. Fak. Hradci Kralové*, (4), 551-559, 1961. *Analyse in Ophthal. Lit.*, Lond., (15), 6, 771, 1963.
- (442) SVERAK J., PEREGRIN J., HERODES L. : Contact suction electrode for electroretinography. *Vision Res.*, (3), 3-4, 183-185, 1963.
- (443) SVERAK J., PEREGRIN J., KRYSPIN J. : Simultaneous recording of the ERG from the cornea and sclera in man by means of a new contact electrode. *Physiol. bohemoslov.*, (7), 6, 567-571, 1958.
- (444) SVERAK J., PEREGRIN J., KRYSPIN J., ALTMAN J. : A new contact electrode for electro-retinography. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, (2), 2, 352-354, 1959.
- (445) SVERAK J., PEREGRIN J., KRYSPIN J., KALISTOVA I. : Our apparatus and first experience of the clinical use of electroretinography. En tchèque. *Lék. Zpr. Vop. Lék. Akad. Jevp.*, (3), 43-51, 1958.
- (446) TAMLER E. : Modified contact lens for electroretinography. *Invest. Ophthal.*, (1), 6, 787, 1962.
- (447) TENGROTH B., KALLBERG B. : Electroretinography responses to partial retinal stimulation by X-rays. *Acta ophthal.*, Kbh., (42), 2, 514-516, 1964.

- (448) TEPAS D.I., ARMINGTON J.C. : Electroretinogramms from noncorneal electrodes. *Invest. Ophthalm.*, (1), 6, 784-786, 1962.
- (449) TWEEL Van der L.H. : Some proposals for standardization of ERG equipment. (Symposium int. Soc. clin. Electroretinogr., Stockholm, June 1.-3. 1961). *Acta ophthalm.*, Kbh., suppl., (70), 87-96, 1962.
- (450) UCHERMANN A. : The electroretinogram on binocular and monocular light stimulation. *Acta ophthalm.*, Kbh., (33), 4, 518-522, 1955.
- (451) VAVRA R., PEREGRIN J., SVERAK J. : Vectography of the ERG. Method. En tchèque. *Cs. Oftal.*, (17), 4-5, 336-337, 1961.
- (452) VAVRA R., SVERAK J., PEREGRIN J. : Application of the vectotachographic analysis of the ERG curve in diseases of the optic nerve. En tchèque. *Cs. Oftal.*, (17), 4-5, 338, 1961.
- (453) WALLER A.D. : On the retinal currents of the frog's eye, excited by light and excited electrically. *Phil. Trans. B.*, (193), 123-163, 1900.
- (454) WIRTH A. : Effetto della durata dello stimolo sulle componenti iniziali dell' elettroretinogramma. (Soc. oftal. ital., Bologna 3-5 maggio, 1955). *Atti Soc. oftal. ital.*, (15), 461, 1955.
- (455) WORST J.G.F. : Notes, cases, instruments. A new method for fixing diagnostic contact lenses. *Amer. J. Ophthalm.*, (48), 6, 849-850, 1959.
- (456) WORST J.G.F. : The clinical uses of the low vacuum contact lenses. (Oxford ophthalm. Cong., Oxford, July 11.-13. 1960). *Trans. ophthalm. Soc. U.K.*, (80), 451-471, 1960.
- (457) WORST J.G.F., OTTER K. : Low vacuum diagnostic contact lenses. Description of a series of self-attaching lenses to be used for diagnostic purpose. *Amer. J. Ophthalm.*, (51), 3, 410-424, 1961.
- (458) YAYASHI A. : (Influence de la pré-adaptation sur l'électrorétinogramme humain). En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, (61), 1670-1677, 1957.

- (459) ZIV B. : A new contact lens for recording the ERG in rabbits. *Arch. Ophthalm., Chicago*, (59), 3, 466-468, 1958.
- (460) ZIV B. : Une nouvelle électrode électronique pour l'enregistrement de l'électrorétinogramme (électrode physiologique). (Soc. franç. Ophtal., Paris, 8-12 mai 1960). *Bull. Mém. Soc. franç. Ophtal.*, (73), 228-229, 1960.
- (461) ZIV B. : The gold ring electrode in electroretinography. *Arch. Ophthalm., Chicago*, (65), 4, 582-583, 1961.

ONDES e

- (462) ADRIAN E.D., MATTHEWS R. : The action of light on the eye. Part III : the interaction of retinal neurones. *J. Physiol.*, Lond., (65), 273-298, 1928.
- (463) ADRIAN E.D. : Synchronized reactions in the optic ganglion of dytiscus. *J. Physiol.*, Lond., (91), 66-89, 1937.
- (464) AOKI T. : Clinical electroretinography. En japonais. *Acta Soc. ophthal. jap.*, (64), 798-816, 1960.
- (465) AOKI T. : Rhythmic vibration in the human electroretinogram. En japonais. *Acta Soc. ophthal. jap.*, 64, 2116-2120, 1960.
- (466) ARMINGTON J.C. : Spectral sensitivity of the turtle, pseudemys. *J. comp. physiol. Psychol.*, (47), 1-6, 1954.
- (467) BATINI C., MORUZZI G., PALESTINI M., ROSSI G.F., ZANCHETTI A. : Effects of complete pontine transections on the sleep-wakefulness rhythm : the midpontine pretrigeminal preparation. *Arch. ital. Biol.*, (97), 1-12, 1959.
- (468) BERNHARD C.G. : Isolation of retinal and optic ganglion response in the eye of dytiscus. *J. Neurophysiol.*, (5), 32-48, 1942.
- (469) BORNSCHEIN H., GOODMAN G. : Studies of the A-wave in the human electroretinogram. *Arch. Ophthal.*, Chicago, (58), 3, 431-437, 1957.
- (470) BOYNTON : *J. opt Soc. Amer.*, (43), 442, 1953 ; (44), 351, 1954.

- (471) BURKHARDT D. : Rhythmische Erregungen in den optischen Zentren von *Calliphora erythrocephala*. *Z. vergl. Physiol.*, (36), 595-630, 1954.
- (472) CHAFFE E.L., SUTCLIFFE E. : The differences in electrical response of the retina of the frog and horned toad according to the position of the electrodes. *Amer. J. Physiol.*, (95), 250-261, 1930.
- (473) COBB W., MORTON H.B. : The human retinogram in response to high-intensity flashes. *E.E.G. Clin. Neurophysiol.*, (4), 547-556, 1951.
- (474) COBB W.A., MORTON H.B. : A new component of the human electroretinogram. *J. Physiol.*, Lond., (123), 308, 1953.
- (475) COBB W.A., MORTON H.B. : Recherches des relations entre certaines ondes rapides du rétinogramme humain et des réponses occipitales à des éclairs brillants. *Rev. neurol.*, (105), 3, 191-195, 1961.
- (476) CRESCITELLI F., JAHN T.L. : The effect of temperature on the electrical response of the grasshopper eye. *J. cell. comp. Physiol.*, (14), 13-27, 1939.
- (477) DOLLFUS M.A., SAMSON-DOLLFUS D. : Intérêt de l'oscillographe cathodique à vitesse de balayage rapide en E.R.G. clinique. (Soc. Ophtal. Paris, 17 mars 1962). *Bull Soc. Ophthal. Fr.*, n° 3, 133-145, 1962.
- (478) DOTY R.W., KIMURA D.S. : Oscillatory potentials in the visual system of cats and monkeys. *J. Physiol.*, Lond., (168), 205-218, 1963.
- (479) EBE M. : E.R.G. recording by jet recorder. En japonais. *J. clin. Ophthal.*, (16), 11, 1143-1144, 1962.
- (480) FROHLICH F.W. : Beiträge zur allgemeinen Physiologie der Sinnesorgane. *Z. Psychol. Physiol. Sinnesorg.*, II. Abt. *Sinnesphysiol.*, (48), 28-164, 1914.
- (481) FRY G.A., BARTLEY S.H. : Electrical responses of the retinal ganglion cell axons. *J. cell. comp. Physiol.*, (5), 291, 1934.

- (482) FUORTES M., YEANDLE S. : Probability of occurrence of discrete potentials waves in the eye of limulus. *J. gen. Physiol.*, (47), 443, 1964. Analyse in *Amer. J. Ophthalm.*, (58), 2, 319, 1964.
- (483) HIROSE J. : The oscillatory potential of the pigeon's E.R.G. En japonais. *Folia ophthalm. jap.*, (14), 11, 416-419, 1963.
- (484) HIROSE T., MASUDA U., YONEMURA T. : The oscillatory potential of the E.R.G. in pigeon. *News Letter*, octobre 1963.
- (485) HUGUES J.R., MAZURONAKI J.A. : Rhythmic oscillatory activity in visual responses from the unanaesthetized monkey. *Physiologist*, 5, 158, 1962.
- (486) JACOBSON J.H. : Analyse à l'ordinateur de l'E.R.G. humain. (Symposium jubilaire Ophtalmologie fonctionnelle, Marseille, 25-28 novembre 1962). *Clin. Ophthalm.*, 1, 52, 1963.
- (487) JACOBSON J.H., STEPHENS G., SUZUKI T. : Computer analysis of the E.R.G. *Acta ophthalm.*, Kbh., (40), 3, 313-319, 1962.
- (488) JACOBSON J.H., SUZUKI T.A., STEPHENS G. : Use of a digital computer in clinical electroretinography. (Eastern. Sec. Ass. Res. Ophthalm., Boston February 1962). *Invest. Ophthalm.*, (1), 3, 426, 1962.
- (489) KUBOTA Y. : Influence of various agents on the E.R.G. with special reference to the oscillatory potential. En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, (66), 1369-1377, 1962.
- (490) LAUFER M., SVAETICHIN G., MITARAI G., FATEHCHAND R., VALLECALLE E., VILLEGAS J. : The effect of temperature, carbon dioxide and ammonia on the neuron-glia unit. In *Neurophysiologie und Psychophysik des visuellen Systems*. Ed. Jung R. et Kornhuber H., pp. 457-463, Berlin Springer Verlag 1961.
- (491) MacNICHOL E.F. Jr., LOVE W.E. : Impulse discharges from the retinal nerve and optic ganglion of the squid. In *Neurophysiologie und Psychophysik des visuellen Systems*. Ed. Jung R. et Kornhuber H., pp. 97-103, Berlin Springer Verlag 1961.

- (492) MacNICHOL E.J., SVAETICHIN G. : Electric responses from the isolated retinas of fishes. *Amer. J. Ophthalm.*, (46, 3, II, 26-46, 1958.
- (493) MASUDA Y. : The oscillatory potential of the rabbit E.R.G. En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, (65), 1481-1493, 1961.
- (494) MASUDA Y. : Studies on the « oscillatory potential » of the ERG in the mammal and the bird. *News Letter* (Int. Soc. clin. ERG. Iscerg, (4), 1, 4, 1963.
- (495) NAGATA M., YAMANE T., TAKATA H., YANO T., HOSHINO A. : Studies on photopic ERG of the human eye. En japonais. *Acta Soc. ophthalm. jap.*, (66), 1614-1673, 1962.
- (496) NAGATA M. : Studies on the photopic ERG of the human retina. *Jap. J. Ophthalm.*, (7), 2, 40-68, 1963.
- (497) PERDRIEL G., LEBLANC M., CAILLER B. : Electrorétinographie et électrorétinoscopie. (Soc. Ophtal. Paris, 16 mars 1963). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, n° 3, 174-177, 1963.
- (498) PERDRIEL G., SOUSSEN G., DESBORDES P., LEBLANC M. : Physiopathologie des ondes « E » de l'électrorétinographie. (Soc. franç. Ophtal., Paris, 10-14 mai 1964).
- (499) RENDAHL I. : Components of the human electroretinogram. The photopic electroretinogram in normal eyes, in deuteranopia and in deuteranomaly. *Acta physiol. scand.*, (44), 189-202, 1958.
- (500) ROUHER F., SOLE P., ALFIERI R. : Etat actuel des connaissances au sujet des ondes E (iconographie). (Soc. Ophtal. Midi de la France, Marseille, 29 novembre 1964). A paraître.
- (501) SAMSON-DOLFUS D. : Enregistrement sur oscillographe cathodique de potentiels initiaux rapide de l'E.R.G. (Soc. Ophtal., Paris, 15 avril 1961). *Bull. Soc. Ophtal. Fr.*, n° 4, 154-157, 1961.
- (502) SAMSON-DOLLFUS : L'oscillographe cathodique en E.R.G. (Symposium jubilaire). *Ophtal. fonct.*, Marseille, 25-28 novembre 1962.

- (503) SAMSON-DOLLFUS D., LODS F. : Note préliminaire au sujet des ondes « e » dans différentes affections oculaires. *Ann. Oculist.*, Paris, (196), 9, 939-946, 1963.
- (504) SAMSON-DOLLFUSS D., PINCHON S., HOLINGUE M.C. : Technique et méthode d'enregistrement des potentiels rétiens et cérébraux. Utilisation pratique des modifications fonctionnelles des potentiels rétiens, *Ann. Oculist.*, Paris, (193), 4, 346-358, 1960.
- (505) SAMSON-DOLLFUS D., PLANIOL Th., MALANDRIN C. : Electrorétinographie et ondes e. (Soc. franç. Ophthal., 10-14 mai 1964). A paraître.
- (506) SVAETICHIN G., JONASSON R. : A technic for oscillographic recording of spectral response curves. *Acta physiol. scand.*, (39), Suppl. (134), 3, 1956.
- (507) TAKAHASHI R., YOSHINO T., MORI H. : Changes in electrical excitability of the human eye for sinusoidal alternating currents, caused by illuminations with white and monochromatic lights. En japonais. *Acta Soc. ophthal. jap.*, (60), 727-734, 1956.
- (508) TOMITA T. : Origin of intra-retinal action potential of the Cyprinid Fish by means of pencil-type micro-electrode. *Jap. J. Physiol.*, (7), 80-85, 1957.
- (509) TROELSTRA A., SCHWEITZER N.M.J. : An analysis of the b-wave in the human ERG. *Vision Res.*, (3), 213-226, 1963.
- (510) TSUZUKI K. : Clinical importance of the oscillatory potential in the human E.R.G. *Int. Soc. clin. E.R.G.*, 2, 11, 1961.
- (511) TSUZUKI K. : Clinical importance of the oscillatory potential in the human E.R.G. En japonais. *Acta Soc. ophthal. jap.*, (65), 8, 1494-1509, 1961.
- (512) TSUZUKI K. : Clinical importance of the oscillatory potential in the human E.R.G. En japonais. *Acta Soc. ophthal. jap.*, (66), 69-77 et 255-265, 1962.
- (513) VOLKMER E. : Ueber Oszillationen im Elektoretinogramm des Frosches. *Z Biol.*, (109), 203-209, 1957.

- (514) YONEMURA D. : The oscillary potential of the electroretinogram. *Int. Soc. for Clin. E.R.G.*, 3, 10-13, 1962.
- (515) YONEMURA D. : The oscillary potential of the electroretinogram. En japonais. *Acta Soc. ophthal. jap.*, (66), 1566-1584, 1962.
- (516) YONEMURA T., AOKI T., TSUZUKI K. : Rhythmic electrical activity of the human electroretinogram. En japonais. *J. clin. Ophthal., Tokyo.* (15), 2, 168-173, 1961.
- (517) YONEMURA D., AOKI T., TSUZUKI K. : Electroretinogram in diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal., Chicago*, (68), 1, 19-24, 1962.
- (518) YONEMURA T., TSUZUKI K., AOKI T. : Clinical importance of the oscillatory potential in the human E.R.G. (Symposium Inst. Soc. clin. E.R.G. Stockholm. June 1961). *Acta ophthal., Kbh., Suppl.*, (70), 115-123, 1962.
- (519) YOUNG J.Z. : The retina of cephalopods and its degeneration after optic nerve section. *Phil. Trans. B.*, (245), 1-18, 1962.
- (520) ALFIERI R. et SOLE P. : Electrorétinogramme chez l'homme, organicité des potentiels oscillatoires. *Société de Biologie, Clermont-Ferrand*, 28 avril 1965.
- (521) ALFIERI R. et SOLE P. : Electrorétinogramme chez l'homme : ondes et vision des couleurs. *C.R. Ac. Sc.*, à paraître.
- (522) SOLE P. et ALFIERI R. : Rapport des ondes e avec le système photopique en électrorétinographie. *Société de Biologie, Clermont-Ferrand*, 28 avril 1965.

